

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

261

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Pierre VARANGOT

Né le 13 Juillet 1906 à Noyant-la-Gravoyère (M.-et-L.)

Contribution à l'Etude clinique
du Cancer de l'Ampoule du Vater

Président de thèse : M. le Professeur MAURICE VILLARET

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & Cie, ÉDITEURS

315, RUE RACINE, 15

—
1931

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

LE DOYEN. M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en- céphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiâtrie.
N...	Physiologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
SANNIÉ	Chimie biologique.
BROCQ.....	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.
CATHALA.....	Pathologie médicale.
CHABROL.....	Pathologie médicale.
CHEVALLIER..	Pathologie médicale.
Gaudart-d'Allaines.	Pathologie chirurgicale.
DOGNON.....	Physique.
DONZELOT....	Pathologie médicale.
ECALLE.....	Obstétrique.
FEY.....	Urologie.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale.
GASTINEL.....	Bactériologie.
GATELIER.....	Pathologie chirurgicale.
GIROUD.....	Histologie.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HOVELACQUE.	Anatomie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOANNON.....	Hygiène.
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)...	Pathologie médicale.

MM.

LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN ...	Anatomie pathologique.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI.	Neuro-psychiâtrie.
LIAN.....	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
OBERLING.....	Anatomie pathologique.
OLIVIER.....	Anatomie.
PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
PORTES.....	Obstétrique.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale.
RICHET.....	Physiologie.
SEZARY.....	Dermatologie et syphil graphie.
VALLERY - RADOT	
(Pasteur)....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VELTER.....	Ophthalmologie.
VERNE.....	Histologie.
VIGNES.....	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET.....	Pharmacologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.
LEQUEUX.....	Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie.
REITTERER....	Histologie.
ZIMMERN.....	Physique.

LEROUX Anatomie pathologique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
FLIESSINGER. . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ . . .	Clinique obstétricale.
LAINEL LAVASTINE. .	Clinique médicale.	LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLET-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, LE DOCTEUR VARANGOT,

Qui m'a fait apprécier l'expérience et la dignité professionnelle.

A MA MÈRE,

En témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MES CAMARADES D'INTERNAT.

MEIS ET AMICIS.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS.

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
ET DE L'HOTEL-DIEU D'ANGERS.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOQUEL,
Professeur de Clinique Obstétricale,
Directeur de l'Ecole de Médecine d'Angers,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TESSON,
Professeur de Clinique Chirurgicale,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DÉNÉCHAU,
Professeur de Clinique Médicale,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLARET,

*Médecin de l'hôpital Necker,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

Nous le remercions du grand
honneur qu'il nous a fait en
acceptant la présidence de cette
thèse.

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion, au cours de l'année passée, d'observer, dans le service de clinique médicale de l'hôpital d'Angers, un exemple de cancer de l'ampoule de Vater. interprété comme tel d'après les symptômes présentés et l'évolution, et reconnu, quelques semaines plus tard, à l'autopsie. Ce cas survenant après trois autres, étudiés dans le même service, diagnostiqués et vérifiés comme le précédent, a retenu notre attention en raison, tant de la rareté relative de la chose, que de quelques particularités cliniques dignes de remarque. Il nous a semblé que ces quatre observations inédites pouvaient servir de base à une étude surtout clinique du néolpasme vatérien et fournir le sujet de notre thèse inaugurale.

A côté de ces dernières, nous en avons groupé d'autres, empruntées à la littérature médicale française, quelques-unes déjà anciennes, mais qui nous ont paru intéressantes par quelques détails cliniques ou anatomopathologiques, plusieurs récentes, étudiées avec toute la précision désirable, où sont mentionnés les résultats

des divers procédés d'examen actuels, le tubage duodénal en particulier.

La plupart des auteurs insistent sur l'extrême difficulté du diagnostic et certains, comme le professeur Hartmann vont jusqu'à affirmer qu'il ne se fait le plus souvent qu'à l'intervention. Nous voudrions montrer au contraire, qu'un examen clinique minutieux, complété par des épreuves de laboratoire, permet dans la plupart des cas de porter un diagnostic de probabilité tout au moins.

Nous tenons à exprimer ici notre reconnaissance au Professeur Dénéchau, qui a bien voulu nous fournir le sujet et les éléments de ce travail. Il nous a toujours témoigné, pendant le cours de nos études et surtout quand nous avons été son interne dans son service, les preuves de son dévouement et sa plus grande bienveillance.

HISTORIQUE

Les premières publications sur le cancer de l'ampoule de Vater remontent à un siècle bientôt. La première observation en serait due à Bright (1834) et sans doute est-il le premier qui ait isolé cette affection. Successivement, de 1840 à 1889, Durand-Fardel, William, Stokes, Féréol, Merkel, Avézou, Martha, Morax et Pilliet en rapportent des cas nouveaux. Busson, en 1890, reprend les observations précédemment publiées et fait un travail d'ensemble, mais il s'arrête à cette conclusion : « Cette affection, dit-il, présente comme symptômes principaux, ceux-mêmes du cancer de la tête du pancréas. Son diagnostic certain paraît pour ainsi dire impossible. » Cinq ans plus tard, Pic décrit à part le cancer Watérien et montre qu'il se distingue de celui du duodénum par l'existence d'un ictère chronique et d'une grosse vésicule.

Hanot remet la question à l'ordre du jour, en présentant une observation au Congrès de Tunis, puis à la Société Médicale des Hôpitaux en 1896. Il termine ainsi son exposé : « Je pense que l'on peut décrire le cancer de l'ampoule de Vater comme une forme spéciale du

cancer orificiel, comme le cancer du pylore pancréatico-biliaire. Il serait surtout caractérisé cliniquement, en dehors du syndrome de Bard et Pic, par une marche relativement lente, par l'absence habituelle de généralisation et peut-être aussi par la variabilité de l'ictère, variabilité déjà notée dans l'une des observations de M. Busson et que j'ai observée nettement dans le cas que je viens de vous relater. » Il résume ainsi assez bien les symptômes principaux et l'évolution générale de la maladie.

Les années suivantes, Rendu, Raymond Durand-Fardel (1896), Dominici (1899) vérifient ces notions cliniques. Six ans plus tard, Letulle et Varliac, puis Carnot et Harvier (1906) isolent la forme wirsungienne avec ictère continu. La même année, Letulle met au point l'anatomie pathologique du cancer vatrénien et son travail est repris dans la thèse de Chambras. La symptomatologie, l'anatomie pathologique sont désormais connues dans leur ensemble, mais le diagnostic semble encore hérissé de difficultés, puisque ce dernier conseille pour l'établir, de pratiquer la laparatomie exploratrice dans le cas d'ictère chronique.

Souques et Aynaud (1907), Rimbaud et Anglada (1909), Roger et Lapeyre (1913), Docq et Van Bever (1904) apportent encore quelques précisions, mais le problème reste le même, lorsque Einhorn expose sa méthode du tubage duodénal. C'est l'acquisition essentielle de ces dernières années et successivement MM. Carnot et Libert, Damade et Villar, Chiray, Benda, Milochévitch, Carnot, montrent ce que l'on doit attendre de ce procédé d'explo-

ration. En 1928, la thèse de Josse résume la question et décrit parfaitement les différentes formes anatomo-cliniques. En même temps les chirurgiens précisent les indications opératoires et la technique à suivre : tandis que les uns avec MM. Cotte, Kaüsch donnent leur préférence à des interventions larges mais complexes, les autres avec MM. Körte, Novarro, Mayo, Hartmann se contentent d'exciser la tumeur par la voie transduodénale. Ces méthodes ont donné déjà des survies prolongées et même de véritables guérisons. Le cancer de l'ampoule de Vater, entre aujourd'hui dans le domaine de la chirurgie pratique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Avant d'aborder l'étude de l'anatomie pathologique du cancer de l'ampoule de Vater, nous rappellerons quelques notions un peu particulières d'anatomie normale. Nous ne ferons d'ailleurs que résumer les conclusions des travaux de Letulle et Nattan-Larrier. Ces auteurs ont montré, que la région vaticienne présente des variations morphologiques fréquentes, et assez étendues, pour devenir susceptibles de modifier la symptomatologie d'un néoplasme, et d'intervenir dans le choix d'un procédé chirurgical.

Pour eux, une ampoule formation distincte, recevant les canaux cholédoque et de Wirsung, est loin d'être constante, elle serait même exceptionnelle. En tenant compte de deux éléments principaux : de l'existence ou de l'absence de cavité ampullaire d'abord et en second lieu du développement de la papille caronculaire, ils ont pu ramener à quatre types, toutes les variétés observées.

Le premier type est caractérisé par l'absence complète de saillie papillaire et par celle de toute cavité ampullaire. Le duodénum ouvert, l'orifice d'abouchement apparaît situé à plat sur la muqueuse, en forme de fente

verticale. Plus rarement, il est ovalaire ou même circulaire, mais il n'est jamais en relief. Il n'existe pas d'ampoule ; le cholédoque s'ouvre dans l'intestin, le canal de Wirsung se jette dans le cholédoque à une distance variable de la muqueuse duodénale. Cette disposition existait dans deux cas sur vingt et un :

Le second type, plus fréquent (six fois sur vingt et un cas), est celui qui reproduit le mieux la disposition classique. « Les deux canaux accolés débouchent en haut d'une cavité ampullaire, plus ou moins sphérique, mais de dimensions médiocres puisqu'elles ne dépassent pas quatre à six millimètres de haut sur six ou sept de large. » (Letulle et Nattan Larrier). Cette ampoule se traduit par une saillie dans l'intestin en forme de tubercule, la grande caroncule, percée à son sommet d'un orifice étroit.

Dans le troisième type, le plus fréquent (huit fois sur vingt et un), la caroncule atteint un développement moyen ; au-dessous d'elle se creuse une légère fossette qui ne serait qu'une malformation, mais surtout, il n'existe pas d'ampoule. « Les deux canaux débouchent ensemble au sommet de la papille, accolés en canon de fusil. » Leur contiguïté détermine la formation d'une cloison intermédiaire commune, qui mesure de un à quatre millimètres. Le canal de Wirsung offre par rapport au cholédoque des rapports variables, il peut le croiser pour s'ouvrir en arrière à son niveau.

Le quatrième type a été rencontré deux fois sur vingt et un sujets. Il se distingue par une saillie papillaire très marquée, qui peut atteindre deux centimètres

de hauteur, l'absence de fossette sous-caronculaire, l'absence aussi d'ampoule, les deux canaux s'ouvrent à l'orifice duodénal dédoublé par une fine cloison.

Ce qui précède, explique qu'un cancer au début puisse suivant les cas obstruer, soit l'ampoule et les deux canaux, soit seulement l'un des deux; que beaucoup de tumeurs vatrériennes aient tendance à s'extérioriser dans la lumière intestinale.

Les auteurs classiques décrivent au pancréas un canal accessoire, qui s'étend d'un point variable du canal de Wirsung, vers ses trois ou quatre derniers centimètres, à la petite caroncule située à deux centimètres en moyenne au-dessus de la grande. Sur dix-sept sujets examinés, Letulle et Nattau-Larrier en ont trouvé sept chez lesquels le canal de Santarini faisait sûrement défaut. Quand il existe, il est bien souvent incomplet. Trois fois seulement, il était perméable sur toute son étendue. Exceptionnellement le canal pancréatique est unique, perd tout contact avec le cholédoque et s'ouvre à la caroncule de Santarini. Le canal accessoire peut donc suppléer assez rarement le canal principal, il est trop inconstant en tout cas pour que le chirurgien puisse fonder quelque espoir sur lui.

Nous n'insisterons pas sur l'histologie de l'ampoule de Vater. Quand elle existe, elle est tapissée par un épithélium à cellules cylindriques. Au niveau de sa portion terminale, le cholédoque possède un épithélium à cellules très hautes, de vingt à vingt-quatre μ , et pourvues de noyaux très longs. Le canal de Wirsung au

contraire possède un épithélium cylindrique très bas, presque cubique, dont les cellules mesurent douze μ .

Ce que nous venons de dire de l'absence fréquente d'une cavité ampullaire, nous amène à donner une définition du cancer vatérien. Avec Letulle, on réservera ce nom à la transformation cancéreuse primitive des épithéliums de la région soit de celui de l'ampoule elle-même, si elle existe, soit de ceux de la portion terminale des canaux cholédoque et pancréatique, comprise dans l'épaisseur de la paroi duodénale.

D'après le point de départ de la lésion, on décrit trois variétés : ampullaire, cholédocienne, wirsungienne. La variété ampullaire est rare pour Letulle ; si on tient compte des observations groupées ici, elle serait la plus fréquente, mais cette origine est difficile à affirmer même à l'examen de la pièce anatomique parce que l'envahissement de la muqueuse intestinale est inévitable. Elle n'est pour ainsi dire jamais diagnostiquée à l'autopsie (Letulle). L'origine canaliculaire est plus facile à reconnaître et Letulle a précisé dans quelles conditions elle pouvait être affirmée : « Pour accepter, dit-il, qu'il s'agit exactement d'un cancer vatérien, né aux dépens soit du cholédoque, soit du Wirsung, il faut de toute nécessité que l'autopsie démontre deux points fondamentaux, tous deux indispensables. Premièrement, le néoplasme a débuté, et l'examen microscopique en donne la preuve indubitable, aux dépens de l'un ou l'autre canal excréteur, et là dans l'épaisseur même des parois du duodénum et même pour plus de certitude en dedans des couches musculuses de l'intestin. Seconde-

ment, les tissus ou organes voisins (muqueuse duodénale), tête du pancréas, ganglions lymphatiques) sont encore assez indemnes pour ne laisser place à aucune erreur d'interprétation, en tout cas, s'ils sont déjà envahis par les cellules cancéreuses, le microscope peut sans peine fournir la preuve de leur infection secondaire. »

L'aspect des lésions ne semble pas varier beaucoup avec l'origine. Quel que soit son point de départ, ampullaire ou canaliculaire, le cancer vatérien se présente au début comme une petite tumeur muriforme, plus ou moins pédiculée (Observ. IX, XII, XVIII, XXII), villeuse parfois (Observ. XIX), appendue dans l'ampoule ou dans l'un des canaux biliaire pancréatique. Du volume d'un pois ou d'une cerise, elle obstrue bientôt l'ampoule. Celle-ci distendue, déformée, exagère sa saillie normale dans la lumière intestinale, sous la forme d'un cône recouvert d'une muqueuse saine. A l'ouverture du duodénum, le néoplasme ne se voit pas, mais la palpation de l'ampoule permet de sentir un noyau induré caractéristique (Observ. IX, X, XIII). Parfois, la tumeur tend à s'énucléer à travers l'orifice papillaire dilaté, comme le professeur Hartmann a pu en voir un cas au cours d'une intervention (Voir aussi observ. XIX).

Bien souvent à l'opération ou à l'autopsie, la lésion a un aspect tout autre. Elle est devenue intra-intestinale et tend à déborder les limites de la papille. Elle est constituée par un placard néoplasique, faisant saillie dans la lumière du duodénum, de la grosseur d'une noisette environ, bourgeonnante, de consistance plutôt molle, de forme circulaire, centrée sur la papille (Obs. III

personnelle et IV, VI, VII, XV, etc.) « Ces caractères permettent dans une certaine mesure de reconnaître le cancer de l'ampoule du cancer de la muqueuse duodénale comprenant la papille. Ce dernier se présente comme une ulcération inégale, ayant tendance à envahir circulairement l'intestin, à bords surélevés, alors que le cancer de l'ampoule se présente sous la forme d'une tumeur polypeuse. » (Hartmann). Exceptionnellement, d'après Josse, le cancer vatérien peut prendre l'aspect d'une ulcération, du diamètre d'une pièce de cinquante centimes ou un peu plus, légèrement indurée, à fond irrégulier.

Dans tous les cas, l'observateur est étonné de la disproportion qui existe entre le peu d'étendue des lésions et la gravité des signes cliniques. L'ampullome vatérien a en effet une évolution et des caractères généraux très particuliers sur lesquels Letulle a insisté après Hanot. C'est d'abord un cancer circonscrit qui n'a qu'une très faible tendance à se propager localement par contiguïté, ce qui en permet l'exérèse au prix de sacrifices assez limités. Un second caractère est l'absence habituelle de généralisation. Sur vingt et un cas que nous rapportons, cinq seulement ont présenté des métastases, toutes hépatiques. Trois fois, il s'agissait d'un petit nodule découvert à l'autopsie, qui s'était développé tardivement, semblait-il, qui n'avait pas du moins modifié l'évolution de la maladie (Observ. III personnelle, VII et VIII). Dans un autre cas, au contraire, on découvrit une métastase hépatique diffuse (Observ. VI) ; dans le dernier, la métastase a été reconnue deux mois après

l'exérèse de la tumeur, au cours d'une seconde opération pour récurrence d'ictère et elle entraîna bientôt la mort. Les ganglions lymphatiques de la région, en particulier les ganglions rétropancréatiques restent sains dans la très grande majorité des cas au moins. Une fois seulement, il existait une chaîne de ganglions petits et indurés le long du bord supérieur du pancréas ; ils ne furent pas examinés histologiquement (Observ. x). Enfin troisième caractère essentiel, le cancer vatrén provoque des désordres par oblitération de la cavité où il se développe et par compression des organes voisins. C'est par ce dernier mécanisme qu'un cancer cholédocien interrompt la sécrétion pancréatique et inversement que le cancer wirsungien provoque la rétention biliaire.

En un mot, tumeur petite, circonscrite, peu proliférante, se généralisant tardivement, susceptible de comprimer les canaux sécréteurs du voisinage, tel est, avec ses caractères essentiels, le néoplasme vatrén.

Nous n'insisterons pas sur les lésions secondaires, liées à l'obstruction des canaux sécréteurs ou à leur infection : les voies biliaires sont dilatées, la vésicule en particulier ; le foie est gros, de couleur vert foncé, il présente parfois des lésions de sclérose commençante (Observ. vi), d'angiocholite ou d'hépatite suppurée (Observ. viii et xx). Le canal de Wirsung est toujours moins dilaté que le cholédoque (Hartmann), et le pancréas peut présenter des lésions analogues à celles du foie ; elles sont beaucoup moins marquées habituellement (Observ. iv, x, xix).

Nous n'aborderons pas l'étude histologique détaillée

de l'ampullome vatérien. Nous dirons seulement qu'il s'agit soit d'un carcinome glandulaire, soit d'un épithélioma cylindrique. Il est classique d'opposer le type histologique des deux formes canaliculaires : tandis que le cancer cholédocien serait un épithélioma à cellules hautes, le cancer wirsungien serait formé de cellules cubiques. Pour Ménétrier, il est impossible de les différencier, sauf le cas de lésions très localisées, tout à fait à leur début.

ETIOLOGIE

Actuellement, l'étiologie du cancer de l'ampoule de Vater se résume à quelques notions sur l'âge, le sexe, les antécédents pathologiques des malades.

C'est une affection de la seconde moitié de l'âge adulte et de la vieillesse. Dans les cas que nous rapportons ici, elle s'est déclarée entre trente et soixante-dix ans et ces cas se répartissent ainsi : un seul entre trente et quarante, quatre entre quarante et cinquante, cinq entre cinquante et soixante, huit entre soixante et soixante-dix. La moyenne oscille entre cinquante-cinq et soixante ans et l'âge le plus favorable est voisin de la soixantaine.

Certains auteurs, tels Chambras et Josse, admettent que le sexe masculin est plus frappé. Cependant, sur vingt et un sujets, nous comptons neuf hommes et douze femmes. D'autre part si nous relevons l'indication du sexe dans quarante et une observations citées par le Professeur Hartmann, nous trouvons que le sexe féminin l'emporte avec la proportion de vingt-sept contre quatorze. On peut donc admettre que la femme est prédisposée au cancer vatérien.

Dans presque toutes les observations, l'auteur a signalé l'absence d'antécédents pathologiques intéressants. En particulier, il est classique de faire remarquer que la lithiasé biliaire est très rarement retrouvée dans le passé des malades atteints d'ampullome vaterien, alors qu'elle l'est fréquemment chez ceux qui présentent un cancer des voies biliaires extrahépatiques. Des accidents que l'on peut rattacher à une lithiasé biliaire probable, ictère ou coliques hépatiques, sont signalés dans trois de nos observations (Observ. II, IV, XI). Dans une autre empruntée à Hartmann (Observ. XVI), un calcul du cholédoque coexistait avec un cancer de l'ampoule. Ailleurs (Observ. XXI) on trouve à l'autopsie, quelques graviers dans la vésicule ; leur existence était liée, peut-être à la stase et à l'infection biliaire. D'autre part, un malade (Observ. VI) avait une syphilis ancienne certaine, un autre (Observ. II, personnelle) présentait une réaction de Bardet-Wassermann positive dans le sang. La fièvre typhoïde est signalée deux fois (Observ. II, XX).

SYMPTOMATOLOGIE

Les désordres provoqués par le cancer de l'ampoule de Vater varient dans une certaine mesure avec la localisation primitive de la lésion, au début de son évolution tout au moins. Cependant, un syndrome constant, la rétention biliaire et l'ictère prolongé, domine le tableau clinique et permet d'en faire une description d'ensemble. Les autres symptômes en effet, les troubles digestifs, les douleurs, les hémorragies intestinales, sont peu importants par eux-mêmes le plus souvent, mais ils contribuent à donner à la maladie sa physionomie particulière et aident par là, à rattacher l'ictère à sa cause véritable.

Le début des accidents est variable. Dans plus de la moitié des cas, il est marqué par l'apparition inopinée d'une jaunisse (Observ. I, II, III, IV, VI, VII, X, XV, XX). Celle-ci peut atteindre tous les degrés, depuis le subictère discret qui demande à être recherché, jusqu'à l'ictère franc, foncé, olivâtre, caractéristique d'une rétention biliaire importante. Elle peut se manifester brusquement : dans une observation de Durand-Fardel (Observ. XVIII) le malade couché le soir bien portant, se

réveille le lendemain avec un teint jaune accentué. C'est là une éventualité rare, dans les cas les plus nombreux ; dans nos observations personnelles en particulier (Observ. I, II, III, XIV) l'ictère s'est installé peu à peu pour atteindre très progressivement son maximum d'intensité. Il survient en général, en pleine santé apparente, sans prodromes, sans douleurs, sans fièvre, sans aucun trouble digestif. Dans le reste des cas, soit chez onze malades sur vingt et un, le début fut trompeur, l'ictère ayant fait défaut ou s'étant associé à d'autres symptômes plus marquants : des douleurs ou des troubles digestifs. Les douleurs peuvent être aiguës, paroxystiques passagères, localisées à l'hypocondre droit ou plus souvent à l'épigastre, irradiant vers le haut, vers l'épaule droite (Observ. V, IX, XI, XIX) ; mais ce peut être aussi une pesanteur, une simple gêne (Observ. XIV). Nous les analyserons lorsque nous décrirons la période d'état de la maladie. Les troubles digestifs (Observ. VIII, XII, XVII) consistent en crises diarrhéïques sans caractères, en vomissements, compliqués ou non d'une inappétence habituelle plus ou moins marquée. Que les troubles digestifs et les douleurs s'associent, et ils simuleront un embarras gastrique ; que celles-ci précèdent l'ictère de quelques jours, et le médecin croira à une lithiasé biliaire. Dans tous les cas, rien n'attire l'attention vers le cancer possible de l'ampoule de Vater et il faut pour que l'on dirige les recherches de ce côté qu'apparaisse enfin l'ictère chronique, symptôme cardinal de cette affection.

Celui-ci caractérise essentiellement la période d'état

de la maladie ; il résume à lui seul presque toute la symptomatologie et mérite d'être étudié dans tous ses éléments. Il est généralisé, colorant la peau, la muqueuse de la bouche, les conjonctives, franc, intense, jaune d'or ; exceptionnellement, il peut simuler l'ictère très foncé, olivâtre, presque vert du cancer de la tête du pancréas (Observ. III, XV, XIX, XXI). C'est un ictère constamment cholurique et les urines prennent la teinte brune, rappelant celle de la bière, surmontées dans le bocal d'une mousse verdâtre. La recherche des pigments par les réactions chimiques est positive ; il en est de même pour la recherche des sels biliaires. Dans un cas rapporté par MM. Chiray, Benda, Milochévitch (Observ. XV), la réaction de Hay était tantôt positive et tantôt négative suivant les jours, ces alternatives traduisant l'instabilité de l'indice cholurimétrique, assez spéciale à cette affection. C'est un ictère par rétention ; en règle générale les matières sont décolorées, mais il y a des degrés. Les selles peuvent être colorées normalement, comme elles l'étaient dans deux de mes observations personnelles (Observ. I et II) et dans une autre publiée par MM. Vedel, G. Giraud et Puech (Obs. VII). Il faut tenir compte alors d'une cause d'erreur : la présence possible de sang dans les selles. Un degré de plus les matières fécales sont blanches, prenant l'aspect du mastic, suivant la comparaison classique, mais les réactions chimiques mettent encore en évidence la présence de stercobiline (Observ. VII et XIV). Ce fait serait, croyons-nous, bien plus fréquent si la recherche chimique de la bile dans les matières était systématiquement pra-

tiquée dans tous les ictères par rétention, nous n'en voulons pour preuve que la présence de pigments biliaires dans le liquide duodénal retiré à la sonde chez ses malades au moment où leurs selles paraissent le plus décolorées (Carnot). Troisième éventualité, ces réactions deviennent négatives : il y a rétention véritable. Notons dès maintenant, nous y reviendrons au chapitre de l'évolution, que cette rétention complète ou seulement macroscopique n'existe pas pendant toute la durée de la maladie, elle caractérise les poussées intermittentes d'ictère et plus souvent peut être la poussée terminale. Dans les accalmies, en effet, les selles se recolorent et ce n'est pas le moindre symptôme de cette affection.

A la rétention des pigments s'ajoute habituellement celle des sels biliaires, que la réaction de Hay décèle dans les urines, il en résulte un prurit très fréquent et d'une façon beaucoup plus inconstante la bradycardie, signalée dans plusieurs observations (Observ. I, V, XIV, XIX). Comme pour les pigments, cette rétention saline n'est évidente, qu'au moment des poussées paroxystiques. Elle semble l'accompagner obligé de toute rétention vraie, nous l'avons toujours retrouvée dans nos cas personnels.

Deux autres grands symptômes, traduisent comme les précédents la stase biliaire : le foie augmenté de volume, la vésicule accessible à la palpation. Dans toutes les observations, à la période d'état de la maladie, le foie paraît gros et est reconnu tel à toutes les autopsies. Dans quelques cas la matité hépatique descend seulement à deux travers de doigt au-dessous du rebord

costal sur la ligne mamelonnaire ; dans la plupart des autres elle s'étend davantage, quelquefois à six et sept travers de doigt au-dessous des fausses côtes (Obs. II). C'est une augmentation de volume en masse, portant sur le viscère tout entier, sans en modifier la forme habituelle. A la palpation sa surface paraît unie, son bord inférieur régulier. En dehors d'une complication hépatique, la consistance n'est pas modifiée, elle serait plutôt diminuée et la palpation même appuyée n'est pas douloureuse. En un mot, le foie est gros, régulier, souple et indolent. La dilatation de la vésicule se rencontre aussi dans tous les cas. Chez trois de nos malades (Observ. I, II, XIV), la palpation par les procédés habituels de Chauffard, de Mathieu, de Gilbert, permettait de sentir immédiatement au-dessous du rebord inférieur du foie, vers sa partie externe, une masse grosse comme le poing, comme une orange ou même davantage, masse arrondie, suivant les mouvements respiratoires comme le foie lui-même, ne donnant pas le contact lombaire, rénitente, peu ou pas douloureuse, mate et dont la matité se continuait avec celle du foie. Nous avons pu affirmer l'existence d'une vésicule distendue et chaque fois le fait a été vérifié à l'autopsie. Parmi les observations, que nous avons reproduites plus loin, dans trois seulement l'augmentation de volume de la vésicule ne paraissait pas probable à l'examen clinique ; dans l'une (Observ. III) la contracture de défense de la paroi abdominale rendait sa palpation difficile, bien qu'elle fût volumineuse ; dans les autres, elle existait aussi mais elle était masquée, sans doute, par le rebord

inférieur du foie très hypertrophié comme l'on put s'en rendre compte à l'autopsie (Observ. VI, XX). Elle reste souple, mobile, non douloureuse ; il n'y a pas de cholecystite. Le gros foie et la grosse vésicule varient comme l'ictère, mais peut-être moins vite et moins complètement qu'à lui.

S'opposant au foie augmenté de volume, la rate est peu ou pas hypertrophiée. Dans nos deux premières observations, nous avons signalé qu'elle était légèrement plus grosse que normalement puisqu'elle était percutable sur trois travées de doigt dans les deux sens. Dans une autre (Observ. XXI), la rate est trouvée grosse à l'autopsie. On peut admettre le volume normale de la rate comme un signe négatif important dans l'ictère par néoplasme vaterien.

Il n'existe pas d'ascite. Une fois seulement (Obs. XV), on trouva à l'intervention, un petit épanchement péritonéal difficile à interpréter.

Ainsi se trouve constitué un syndrome complet de stase biliaire par obstacle mécanique qui ne présente aucun caractère spécial au cancer de l'ampoule de vater, si ce n'est sa variabilité et son évolution par poussées. D'autres troubles se surajoutent, bien moins apparents, très importants tout de même, parce qu'ils peuvent aider à reconnaître le siège et la nature du mal. Ils traduisent la participation de l'intestin ; ce sont les troubles du transit digestifs, les douleurs de l'hémorragie.

La diarrhée est signalée assez fréquemment, dans huit cas sur vingt et un (Observ. II, VI, VIII, X, XII, XVII,

xxi). Elle survient par crises, accompagnées de douleurs expulsives. Capricieuse, elle peut devenir rebelle et sa persistance peut retentir fâcheusement sur l'état général et hâter l'évolution fatale, comme dans la seconde observation. Elle n'a d'ailleurs rien de particulier. M. Pilliet a observé chez son malade des alternatives très nettes de diarrhée et de constipation. Josse insiste sur la valeur de la diarrhée, « accident insolite au cours d'un ictère », suivant l'expression de Rendu. Pour lui, la signification de ce symptôme varie beaucoup avec sa date d'apparition. Survenant au début de la maladie, la diarrhée a peu d'importance ; à la période d'état, elle est souvent persistante, accentuée, le malade évacuant jusqu'à dix et quinze selles par jour et doit faire craindre une évolution rapide ; à la période terminale, elle traduit l'intoxication profonde de l'organisme et précède la mort de peu. Citons pour mémoire des vomissements que nous ne trouvons signalés que dans deux observations (Observ. XIV, XIX). Ils furent associés aux douleurs que nous devons étudier maintenant.

Les douleurs sont d'intensité, de siège, de type variable, elles sont spontanées ou provoquées. Parmi les premières nous n'insisterons pas sur les coliques banales, témoin d'un péristaltisme intestinal exagéré, aboutissant à la diarrhée. Plus particulières sont les crises douloureuses, survenant sans prodromes, sans cause apparente, siégeant dans l'hypocondre droit, dans la région pancréaticobiliaire, ou à l'épigastre, irradiant aux épaules, au bras droit (Observ. I, II, III, V, XI, XIX, etc.), les douleurs sont passagères, elles surviennent tout d'un coup

et disparaissent assez rapidement. Comme nous l'avons dit plus haut, elles peuvent s'accompagner de vomissements. Elles peuvent simuler des coliques hépatiques, bien qu'elles n'atteignent pas en général l'acuité de ces dernières dans leur forme moyenne. Dans l'intervalle de ces épisodes douloureux ou en dehors d'eux, les douleurs peuvent prendre un type atténué : le malade accuse une pesanteur dans l'hypocondre ou l'épigastre plus ou moins continue, entrecoupée ou non par quelques élancements, mais il les supporte assez bien, n'y attache qu'une importance minime et consulte pour autre chose (Observ. I). Dans un cas cité par Hartmann (Observ. XIII), elles prenaient la forme d'une crise d'excitation gastrique, elles siégeaient nettement à l'épigastre, s'accompagnaient de renvois acides, survenaient trois heures après les repas, se calmaient par un régime alimentaire convenable. Peut-être convient-il d'interpréter avec prudence ce fait unique.

La palpation méthodique de l'abdomen peut permettre de provoquer une douleur en un point constant de la région pancréatico-duodénale ou un peu au-dessus (Observ. II, v), la radiographie permettait de localiser un point douloureux, exactement à la partie moyenne de la portion verticale du duodénum. Dans quelques autres, on ne notait pas de point douloureux bien localisé, mais la palpation de la région périombilicale ou de l'hypocondre droit réveillait une sensation pénible. Chez la plupart des malades cependant la palpation de la région supérieure et droite de l'abdomen est indolore. Aussi malgré les faits que nous signalons, peut-on conclure

sur l'ensemble des cas, que le palper ne provoque pas habituellement de douleur au cours des ampullomes vatriens.

L'hémorragie intestinale constitue un symptôme d'une tout autre importance : c'est en somme la preuve d'une ulcération du tube digestif ou de l'un de ses diverticules, si l'on prend soin d'éliminer les causes d'erreur. Elle est malheureusement d'une grande rareté ; nous ne l'avons trouvée signalée que dans deux des observations que nous avons consultées, l'une de Roger et Lapeyre (Observ. vi), l'autre de Rendu (VIII). Dans la dernière, elle survint assez tardivement, six mois après le début des accidents et de l'ictère, se manifesta par un abondant méloëna et en trois jours entraîna la mort. Le méloëna constaté au cours d'un ictère chronique est en faveur d'un néoplasme vatrien, il est malheureusement trop exceptionnel pour que l'on puisse espérer le retrouver souvent. Par contre, les examens chimiques permettent de constater la grande fréquence des hémorragies occultes. Dans nos quatre cas personnels (Obs. II, III, XIV), les réactions de Weber, de Meyer, au pyramidon étaient positives, elles l'étaient aussi dans celui de MM. Chiray, Benda, Mélochevitch (Observ. xv). Elles étaient négatives au contraire chez une malade du professeur Hartmann et c'est un fait unique (Observ. xvi). Nous verrons plus loin que le tubage duodénal peut ramener un liquide sanguinolent ou contenant au moins du sang, décelable par les épreuves de laboratoire, même quand il n'en existe pas dans les selles (Carnot). L'hémorragie intestinale occulte s'observe aussi bien

dans l'intervalle des poussées d'ictère qu'au cours de ces dernières, notre seconde observation en est un exemple. Elle fournit la preuve que la maladie n'est pas guérie avec le retour de l'excrétion biliaire, mais que la lésion continue à se développer sans bruit. C'est peut-être dans ces conditions que ce symptôme prend une valeur capitale. La recherche répétée et toujours positive d'un suintement sanguin dans les selles d'un malade atteint d'un ictère intermittent, surtout si elle est faite dans une période d'accalmie, fournit un argument presque décisif en faveur du cancer vatérien.

En un mot, le cancer de l'ampoule de Vater se manifeste avant tout par un ictère chronique, cholurique, par rétention, mais intermittent, et par d'autres signes, des douleurs, des troubles digestifs, des hémorragies intestinales, ces symptômes, inconstants, passagers souvent, demeurant toujours secondaires.

EVOLUTION ET COMPLICATIONS

En plus des divers symptômes que nous avons étudiés au chapitre de l'étude clinique, un autre élément important contribue à individualiser le cancer de l'ampoule de Vater : c'est sa longue évolution. Cette affection est, en effet, essentiellement chronique et prolongée. L'ictère qui en est le signe principal, est plus durable que tout autre ; il persista de trois à vingt-deux mois dans nos observations personnelles et jusqu'à deux ans dans un autre fait (Observ. XIII). En dépit de cette jaunisse, l'état général est de règle, bien conservé pendant longtemps et si au cours des poussées ictériques, l'inappétence, la diarrhée provoquent un amaigrissement plus ou moins marqué, au moment des accalmies le malade retrouve son appétit, augmente de poids, refait assez ses forces pour reprendre ses occupations. C'est là un signe important.

Au point de vue spécial de l'évolution, on peut, semble-t-il, décrire trois phases principales. La première prémonitoire, parfois ictérique et parfois dyspeptique simplement, pendant laquelle, le malade, malgré son ictère, son gros foie, sa grosse vésicule, garde son acti-

tivité, dure plusieurs mois souvent. Une seconde lui succède avec une jaunisse plus intense, des hémorragies, microscopiques tout au moins, quelques douleurs qui l'obligent à s'arrêter. Son état général reste satisfaisant pendant longtemps encore; grâce aux accalmies que nous venons de dire. Ce ne sera que tout à fait à la fin que la dénutrition s'accroîtra pour aboutir à la cachéxie.

L'anatomie pathologique qui montre, comme nous l'avons vu, le peu de tendance de ces néoplasmes à se propager et le mécanisme tout spécial des désordres qu'ils provoquent, explique cette longue évolution et la conservation de l'état général. Dans notre statistique partant sur quinze cas non opérés, cette évolution dura trois mois une fois, quatre mois deux fois, une fois un an, deux fois deux ans avec une moyenne de neuf mois.

Certaines complications peuvent se présenter à l'une ou l'autre de ces périodes ; elles se résument d'après les faits rapportés plus loin : à la généralisation aux organes voisins et surtout à l'angiocholite suppurée ou non. La généralisation est relevée à l'autopsie ou à l'intervention cinq fois seulement (Observ. III, VI, VII, VIII et XI). Elle est toujours limitée au foie. Elle ne semble pas décelable à l'examen clinique ; quatre fois, ce fut l'autopsie seule qui permit de découvrir des nodules hépatiques cancéreux méconnus jusqu'alors, toujours de petit volume, sauf une fois où il s'agissait d'une métastase diffuse. Dans un cas de Hartmann (Observ. XI), ce ne fut qu'à l'intervention pour récidive d'ictère après ablation de la tumeur que l'on découvrit les noyaux secondaires.

L'angiocholite est plus fréquente semble-t-il (Observ. IV, VIII, XX, etc.) Elle se manifeste par une recrudescence des douleurs, par de la fièvre qui prend la forme oscillante, pouvant atteindre 39° ou 39° 5 le soir, parfois même le type intermittent avec accès fébriles précédés de frissons et suivis de sueurs. La palpation du foie devient douloureuse et, à l'autopsie, deux fois on nota de l'angiocholite intrahépatique (VIII et XX). C'est sans doute cette infection secondaire qui explique les résultats des examens de sang que nous avons pratiqués chez deux de nos malades. En plus d'une anémie plus ou moins marquée, il existait toujours une leucosytose allant de 11.000 (Observ. I) à 17.000 globules blancs (Observ. III) avec une polynucléose de 75 à 82 %. Si l'un d'eux (Observ. III) avait de la fièvre et de l'angiocholite certaine, l'autre en paraissait indemne. Chez lui il existait sans doute une infection des voies biliaires larvée, nos résultats hématologiques nous le feraient supposer.

La mort semble résulter dans un grand nombre de cas (huit fois sur vingt et un environ) de l'insuffisance des fonctions biliaire et pancréatique. Elle est due à l'angiocholite dans quatre cas, à une hémorragie intestinale dans le cas unique publié par Rendu et une fois seulement à une généralisation au niveau du foie chez un malade de Hartmann.

FORMES CLINIQUES

Nous avons vu que les symptômes principaux du cancer vatérien, que l'ictère en particulier, varient dans leur intensité et dans leurs caractères, dans une large mesure, d'un sujet à l'autre. Est-il possible de pousser plus loin l'analyse et de décrire des formes cliniques vraiment caractérisées. Sans doute, on peut décrire des formes d'ictère continu et des formes d'ictère intermittent, des formes douloureuses, hémorragiques ; une variété à marche rapide et une variété d'évolution particulièrement lente. Ce ne sont là que des distinctions cliniques, utiles s'il faut établir un diagnostic, mais sans fondements réels. Il n'en va pas de même si l'on envisage l'origine de la tumeur comme l'ont fait MM. Letulle et Carnot et si l'on distingue avec eux des formes anatomocliniques. Celles-ci sont au nombre de trois, comme nous l'avons vu, intestinale, cholédocienne, wirsungienne.

La forme intestinale est certainement très fréquente. Treize cas sur vingt et un que nous citons lui étaient

attribués, mais il faut bien avouer que la preuve histologique de l'origine manque pour plusieurs. Josse admet qu'elle existe environ dix fois sur vingt-quatre. Cliniquement, elle peut être la mieux individualisée. Les signes cliniques sont au complet : l'ictère et ses symptômes secondaires est constant, l'intermittence de l'ictère toujours très nette sauf dans un cas (Observ. VII), les signes intestinaux, la diarrhée, les hémorragies sont relativement marqués. Le tubage duodénal apporterait un argument décisif en montrant qu'il y a à la fois : rétention biliaire, rétention pancréatique, présence de sang macroscopique souvent (Carnot).

La forme cholédocienne serait plus fréquente pour Josse ; nous en avons réuni cinq cas. L'ictère est continu ou intermittent. Les signes intestinaux peu importants au début, les hémorragies digestives occultes plus rares que dans la variété intestinale. Le tubage duodénal fournit le signe capital : la dissociation cholé-lipasique, la bile est retenue, la lipase pancréatique passe encore (Carnot et Libert). Rappelons incidemment qu'il s'agit d'un épithélioma cylindrique à cellules hautes.

La forme Wirsungienne est la plus rare de toutes, nous en avons réuni trois cas. Deux fois (Observ. XIX et XXI), le néoplasme s'est manifesté par un ictère continu et progressif ; une fois, l'ictère a été intermittent. La première éventualité semble la plus caractéristique. Il est probable que la jaunisse survient à un stade plus avancé de la maladie et c'est à cette forme qu'appartiennent les quelques cas publiés de cancer

vatérien sans ictère (Durand-Fardel, Devic et Savy). Le tubage duodénal montre qu'il y a rétention pancréatique, présence de sang avec ou sans rétention biliaire. Histologiquement, c'est un épithélioma à cellules basses presque cubiques,

DIAGNOSTIC

Le diagnostic du cancer de l'ampoule de Vater est difficile, mais il ne dépasse pas les moyens de la clinique aidée du laboratoire. Il ne se pose pas avant l'apparition de l'ictère, ni même au début de celui-ci : on pense d'abord à des affections plus fréquentes. Quelques signes un peu particuliers, la diarrhée, les hémorragies intestinales occultes, si elles étaient recherchées, pourraient peut-être en suggérer l'idée, ils ne suffisent pas à entraîner la certitude. Plus tard, les symptômes sont plus caractéristiques : l'ictère, mobile, variable, cholurique, mais sans rétention, par moments tout au moins, s'accompagne d'un foie hypertrophié et d'une vésicule distendue ; l'ictère et les autres symptômes s'opposent à la conservation relative de l'état général ; les hémorragies occultes se retrouvent presque constamment. Ce tableau clinique suffit habituellement à porter par élimination un diagnostic de probabilité.

Sauf dans quelques cas particuliers (Observ. vi) on élimine facilement la cirrhose de Hanot et la syphilis hépatique, qui s'accompagnent de selles colorées, d'un foie hypertrophié et cirrhotique, mais non pas d'une

grosse vésicule. Il en est de même de l'ictère catarrhal prolongé, affection assez rare, apparaissant chez des sujets plus jeunes, au cours duquel la vésicule n'est pas dilatée non plus. En pratique, on risque de confondre l'ampullome vatérien avec quatre autres affections : la lithiasé biliaire, le cancer de la tête du pancréas, celui des voies biliaires extrahépatiques, la pancréatite chronique dont nous rapprochons certaines lésions ou certains troubles récemment étudiés du sphincter vatérien.

Devant un ictère intermittent, la lithiasé biliaire est envisagée avant toute autre maladie. Le calcul du cholédoque, en effet, provoque facilement : un ictère variable, souvent incomplet, des alternatives de coloration et de décoloration des matières fécales, des douleurs dans l'hypocondre droit. Mais la lithiasé biliaire ne s'accompagne que d'une façon exceptionnelle d'une vésicule dilatée, la loi de Courvaisier-Terrier étant l'une des mieux établies de la pathologie. Les douleurs sont souvent très vives ; elles surviennent dans bien des cas avant tout autre accident, longtemps avant l'ictère. Celles de l'ampullome vatérien, marquant assez rarement (quatre fois sur vingt et une observations) le début de la maladie ; en général elles sont tardives. On note souvent de la diarrhée dans le cancer, alors qu'il y a plutôt de la constipation dans la lithiasé. Au cours de cette dernière, les hémorragies intestinales occultes ne sont pas fréquentes, bien que certains auteurs (M. Aubijoux et M. Mauvais) aient attiré l'attention sur elles récemment, tandis que leur recherche était constamment positive chez nos quatre malades personnels (Observ. I, II, III,

xiv). Le tubage duodéal peut ramener des calculins qui fourniraient un argument de grande valeur en faveur de la lithiase.

Lorsque le cancer vatérien s'accompagne d'un ictère continue et progressif, comme cela se voit en particulier dans la variété wirsungienne, il se distingue difficilement du cancer de la tête du pancréas, en raison surtout de la présence d'une vésicule dilatée, dont Bard et Pic ont montré la valeur clinique au cours de cette dernière affection. L'évolution prolongée, la conservation relative de l'état général, la présence de ferments pancréatiques dans le suc duodéal, fournissent les arguments principaux en faveur de l'ampullome.

Plus difficile à éliminer encore, est le cancer des voies biliaires, non pas celui du canal cystique dans lequel l'ictère et la grosse vésicule sont tardifs quand ils existent, ni celui du canal hépatique qui ne provoque pas la distension de la vésicule, mais celui des voies biliaires inférieures du cholédoque. Dans ce cas, la vésicule biliaire est énorme, les hémorragies intestinales occultes fréquentes, mais les troubles intestinaux font défaut ; la sécrétion pancréatique persiste, tant dans les selles examinées à ce point de vue spécial que dans le liquide duodéal extrait à la sonde de Einhorn.

Certains ictères chroniques, avec dilatation de la vésicule ne relèvent pas des affections que nous venons d'énumérer. Les uns sont dus à une pancréatite chronique juxta-cholédacienne, plusieurs fois vérifiée au cours de l'intervention ou de l'autopsie. Il y en a d'autres que n'explique aucune lésion pancréatique au voisinage du

cholédoque ; ils seraient dus, pour quelques auteurs (Zander), à un spasme du sphincter de Oddi, le « Gallen-neurose » de Van Bergmann et Westphal. Des médecins Argentins, MM. Del Vallée et Donovans, croient au contraire à une lésion organique, une fissure inflammatoire de la papille, qui agit à la manière d'une fissure anale et aboutit à la rétraction et la sclérose du sphincter d'Oddi. Ce sont là des diagnostics d'exception qui ne se font guère qu'à l'intervention ou rétrospectivement à l'autopsie.

EXAMENS DE LABORATOIRE

Nous avons montré ailleurs, ce que l'on peut attendre de certains procédés d'exploration spéciaux, tels que les examens radiographiques ou les recherches coprologiques. La radioscopie permettait chez deux malades (Observ. II et V), de localiser un point douloureux très net au niveau de la partie moyenne de la seconde portion du duodénum. Dans certains cas, une radiographie après injection de tétraïode pourrait donner des renseignements complémentaires et aider à déterminer le siège de la lésion.

Nous nous sommes étendus sur la valeur clinique des hémorragies intestinales occultes et sur la nécessité de leur recherche systématique au cours des ictères chroniques. L'examen des matières fécales peut fournir d'autres données : le dosage des graisses, celui des substances albuminoïdes permettent d'apprécier indirectement la valeur des sécrétions biliaires et pancréatique. Pour M. Carnot, le dosage des graisses ne donne des résultats précis que dans les cas extrêmes où il y a déficit des deux sécrétions à la fois. L'étude de la digestion des substances albuminoïdes est délicate ; pour que

l'épreuve de Schmidt conserve sa valeur il faut que la traversée intestinale ne soit ni inférieure à vingt-quatre heures ni supérieure à trente ; qu'au cas où l'épreuve serait positive, elle devienne négative par contre épreuve avec opothérapie pancréatique (Marcel Labbé cité par Josse).

Le tubage duodénal donne des résultats plus précis et permet d'étudier directement les sécrétions biliaire et pancréatique. Il ne présente pas de difficultés particulières dans le cas qui nous occupe. Si la sonde ne franchit pas le pylore on peut utiliser le procédé du repas huileux de Bodyreff-Volhart (il consiste à faire ingérer deux cents grammes d'huile d'olive) qui arrête la sécrétion gastrique et provoque le reflux du suc intestinal dans l'estomac. Cette méthode a donné des résultats satisfaisants à MM. Carnot et Libert (Observ. IV).

L'aspect même du liquide obtenu peut être une indication ; il peut être coloré par la bile, il peut être sanguinolent. Mais l'examen chimique est indispensable. La bile est mise en évidence par les réactions habituelles, et elle peut être dosée par la méthode colorimétrique. Les ferments pancréatiques sont plus difficiles à décélérer et à doser. L'amylase agit sur des plaques de gélose-amidon, mais en fait elle est trop répandue dans l'organisme pour que l'on puisse en tenir compte (Carnot). La trypsine attaque des plaques de gélatine ou de sérum coagulé (Méthode de Mett), on clarifie une solution trouble d'ovalbumine à 1 % (méthode Carnot et Mauban). La lipase sera caractérisée par son action sur des graisses solidifiées (méthode de Carnot et Mauban).

ou sur l'huile d'olive (méthode de Bondi). Le sang est décelable par les réactions ordinaires : de Weber, de Meyer, au pyramidon. Le professeur Carnot insiste tout particulièrement sur la valeur de ce dernier élément et fait remarquer que l'on peut trouver du sang dans le liquide duodénal, alors même que les diverses épreuves n'en manifestent pas dans les selles. Au contraire, il conseille de se montrer prudent dans l'interprétation de l'examen cytologique, parce que les sucs digestifs déforment les éléments cellulaires et les rendent difficiles à reconnaître.

Le même auteur a montré comment l'on doit interpréter les résultats obtenus et avec lui nous distinguerons quatre éventualités. Tout d'abord, s'il y a rétention biliaire, rétention pancréatique avec absence de sang, le cancer de la tête du pancréas s'affirme. Si au contraire, il y a comme précédemment, rétention biliaire, rétention pancréatique mais présence de sang, le cancer vatérien est vraisemblable. Si la bile fait défaut, alors que la recherche des ferments pancréatiques et celle du sang sont positives (dissociation cholélipasique), il s'agit d'un cancer vatérien à point de départ cholédocien, si ce n'est d'un cancer des voies biliaires. Enfin, s'il y a rétention pancréatique sans rétention biliaire (dissociation cholélipasique inversée) et absence de sang, c'est encore le cancer de la tête du pancréas qu'il faut incriminer, mais il ne comprime pas encore le cholédoque. Le cancer vatérien à forme wirsungienne pourrait donner au début le même syndrome, sauf qu'il y aurait du sang dans le liquide retiré.

En définitive, c'est la présence du sang qui constitue l'argument le meilleur en faveur de l'ampullome vatérien. Dans les observations que nous rapportons, elle est signalée chaque fois que le tubage duodénal a été pratiqué (Observ. I, II, IV, XV). La disparition de l'une des sécrétions, si elle s'accompagne de présence de sang permet de distinguer l'une de l'autre, les deux formes canaliculaires. Quant à la forme intestinale, elle ne donne pas des résultats univoques, deux fois (Obs. I et II), le liquide duodénal contenait de la bile, des ferments pancréatiques et du sang, une fois (Observ. IV), il y avait rétention biliaire mais présence de lipase.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Seul un diagnostic précoce permettra d'améliorer le pronostic du cancer de l'ampoule de Vater, très sombre jusqu'ici, en permettant au chirurgien d'intervenir avant que l'état général ne fléchisse. Laissé à lui-même, l'ampullome tue en un temps qui varie de quelques mois à deux ans. La persistance de l'ictère devenu continu, une diarrhée rebelle, des signes d'infection, la température, sont les symptômes qui annoncent le dénouement prochain.

C'est avant la dénutrition profonde, et avant l'angiocholite que le chirurgien doit intervenir. Il est bien évident que si le diagnostic paraît certain, aucune temporisation n'est permise : les résultats obtenus légitiment absolument l'exérèse de la tumeur. Malheureusement, dans bien des cas, il ne faut pas attendre un diagnostic ferme et c'est devant un ictère chronique que l'on doit poser l'indication opératoire. Le professeur Carnot distingue deux éventualités : celle d'un ictère intermittent d'abord, puis devenu continu secondairement, celle d'un ictère continu d'emblée et progressif. Dans la première, si la vésicule est grosse, il y a de grandes

chances pour qu'il s'agisse d'une ampullome, si elle ne l'est pas, on doit admettre la lithiasé. « De toutes façons, on doit tendre à extirper l'obstacle, d'abord intermittent puis permanent, qui est enlevable avant que le malade ne soit imprégné des produits biliaires ou infecté et fébricitant du fait de l'angiocholite. » Dans le second cas, il est à craindre que l'obstacle ne soit au niveau de la tête du pancréas et difficilement extirpable, mais l'abstention ne laisse que peu d'espoir, il faut opérer encore. Les conclusions de MM. Lecène et Leriche ne sont pas très différentes et parlant du traitement du cancer vatérien, ils s'expriment ainsi : « Il faudrait que les médecins fissent opérer les ictères par rétention, apyrétiques et totaux, dès la deuxième ou la troisième semaine, quand ils apparaissent chez des malades d'âge moyen ou avancé. C'est à eux qu'il appartient dans l'avenir, d'améliorer le pronostic des interventions pour cancer de l'ampoule de Vater. »

Le traitement chirurgical sera proportionné à la résistance du malade. Selon les cas, il sera palliatif ou curatif. Chez des patients présentant un envahissement hépatique ou ganglionnaire, le chirurgien se contente d'aboucher la vésicule biliaire dans l'estomac ou l'intestin. Exceptionnellement même, chez un sujet très fatigué ou infecté, il faut le minimum, une fistule biliaire externe (Hartmann).

Pour faire une intervention radicale l'opérateur dispose de méthodes multiples, mais qui peuvent se ramener à deux groupes : les procédés par voie interne ou transduodénale, les procédés par voie externe, rétroduo-

dénale. Les premières, plus simples, consistent à ouvrir le duodénum, à exiser la tumeur au bistouri ou au thermocautère, à réimplanter les canaux biliaire et pancréatique à l'intestin, ou même à les abandonner si l'exérèse a été assez limitée. Les méthodes par voies externe retroduodénales sont plus complexes ; elles comportent : la résection de la seconde portion du duodénum, le rétablissement du tractus digestif par une gastro-entéroanastomose, la réimplantation des canaux biliaire et pancréatique dans la troisième portion du duodénum ou de la vésicule dans l'intestin. Ces opérations peuvent se faire en plusieurs temps. Ainsi élargie, l'intervention diminue les chances de récidives, mais entraîne une lourde mortalité.

Le professeur Hartmann a réuni trente-deux cas d'opérations pour tumeur de l'ampoule de Vater ; sur ce nombre : quatorze ont entraîné la mort. Sur les dix-huit malades qui ont guéri de l'opération, onze ont été suivis, six ont présenté des récidives après un délai variant de trois mois à deux ans. Cinq ont été revus en parfait état de santé, après huit mois, deux ans, quatre ans et neuf ans (Hartmann). Ainsi, par une opération faite à temps, il est possible d'obtenir des guérisons durables qui seront d'autant plus nombreuses que l'on interviendra plus tôt.

OBSERVATIONS

FORME INTESTINALE

OBSERVATION I (Personnelle)

Il s'agit d'une femme, âgée de 62 ans, sans antécédents héréditaires ou personnels intéressants, entrée dans le service de clinique médicale, le 25 novembre 1929, pour ictère chronique.

C'est vingt mois auparavant, en mars 1928, qu'apparaît, en quelques jours, sans douleur, sans température, un ictère franc, mais progressif, avec décoloration des selles. Il dure trois mois, puis s'atténue, pour disparaître, ne laissant qu'une teinte jaunâtre. A ce moment, le médecin traitant aurait constaté, sous les fausses côtes droites, une masse assez volumineuse, qu'il interprète comme liée à un développement anormal de la vésicule.

Pendant treize mois, de juin 1928 à juillet 1929, l'état de la malade semble satisfaisant, normal à son dire, en dehors d'un teint légèrement jaune, exagéré à certains moments. En juillet 1929, elle ressent des douleurs constrictives, assez peu violentes d'ailleurs, à maximum au creux de l'épigastre, irradiant dans l'épaule droite. Ces douleurs se répètent à deux ou trois reprises sans grande acuité, mais s'accompagnent d'un nouvel ictère, foncé cette fois, avec des urines très choluriques, mais des selles non

décolorées, plutôt foncées. Il existe un prurit intense, plus pénible que les douleurs abdominales. Cet ictère ainsi installé va persister ; il est d'ailleurs variable : s'atténuant par moments, il s'exagère à d'autres, en même temps que la cholurie et le prurit, principal symptôme fonctionnel à vrai dire qui amène la malade à consulter et à entrer à l'hôpital.

A l'examen, le 26 novembre 1929, nous trouvons une personne en bon état général, un peu amaigrie, mais aux pommettes roses, sans température, n'accusant aucune douleur. La jaunisse est le signe dominant. Elle est d'intensité moyenne, colorant la peau, les muqueuses et particulièrement les sclérotiques, sans être pourtant un ictère foncé. Les urines, acajou, renferment de l'urobiline, des pigments et des sels biliaires. Par contre, et c'est là un fait digne de remarque, elles ne sont pas décolorées. La réaction au sublimé et au perchlorure de fer y montre la présence de stercobiline.

Au palper, le foie déborde les fausses côtes droites de quatre travers de doigt, son bord est irrégulier, sa surface unie, non marronnée. La palpation profonde ne provoque pas de douleur, le signe de Murphy est négatif. Au-dessous de lui, à sa partie externe, on sent une masse volumineuse, rénitente, mate, non douloureuse, suivant les mouvements respiratoires, qui semble vraiment être la vésicule. La rate est percutable sur trois travers de doigt dans les deux sens. Il n'existe ni ascite, ni circulation collatérale. Les troubles digestifs sont absents, en dehors d'une certaine inappétence ; il n'y a ni diarrhée, ni constipation.

Les signes généraux font défaut. Il n'y a pas de température, le pouls est lent. L'examen du sang montre une leucocytose modérée : 11.050 globules blancs, une polynucléose à 77 % sans anémie globulaire, on trouve en effet 4.690.000 globules rouges. La valeur globulaire est à 0,70. Le temps de saignement et le temps de coagulation sont normaux. En un mot, il s'agit d'un ictère chronique, bien

que variable, cholurique, à la fois pigmentaire et salin, sans rétention, avec une grosse vésicule et un état général conservé.

Deux diagnostics s'offraient tout d'abord à nous : celui d'ictère lithiasique, celui de cancer de la tête du pancréas. En faveur du premier militaient la persistance de la coloration des selles, la conservation de l'état général, les quelques douleurs accusées, enfin la leucocytose avec polynucléose; mais comment expliquer alors cette grosse vésicule allant à l'encontre de la loi de Courvaisier-Terrier. Les douleurs auraient été plus intenses, les selles parfois un peu décolorées, la température un peu plus élevée. Le cancer de la tête du pancréas avait pour lui la grosse vésicule, signe de Bard et Pic, mais les matières auraient été constamment et franchement décolorées, l'ictère régulièrement progressif et non variable, l'état général, après quatre mois d'évolution, profondément atteint, les troubles digestifs et l'anorexie importants. Nous ne parlons pas des autres diagnostics possibles, comme l'ictère simple prolongé, la cirrhose de Hanot, la syphilis du foie, bien peu vraisemblables avec cette absence de splénomégalie, cette absence de température, cette grosse vésicule. A la réflexion, le cancer de l'ampoule de Vater expliquait tous les signes, ainsi que l'évolution. Pour appuyer cette hypothèse, nous avons eu recours à deux examens faciles : la recherche à maintes reprises du sang dans les matières fécales par les trois épreuves de Weber, de Meyer, du pyramidon, et à chaque fois les épreuves étaient positives pour les trois recherches, la malade n'ayant absorbé ni viande, ni jus de viande. Il y avait donc une lésion intestinale saignotante. Puis nous avons essayé un tubage duodénal à la sonde de Einhorn, qui ne fut pas sans difficultés chez cette personne âgée. On a ramené un liquide acide, par conséquent non duodénal, renfermant des pigments, des sels biliaires et du sang, sans autre précision. En dépit du résultat nul de

l'épreuve de Einhorn, le diagnostic probable de cancer de l'ampoule de Vater s'imposait, et c'est pour cette affection que nous faisons entrer la malade dans le service de clinique chirurgicale.

L'opération est pratiquée le 16 décembre 1929, par le Professeur Brin. Anesthésie générale à l'éther. Laparotomie médiane. Après ouverture du péritoine, on est frappé immédiatement par le volume considérable du foie et par celui de la vésicule. A la palpation du cholédoque, on sent une tumeur située à sa partie toute inférieure. On ouvre le duodénum et l'on aperçoit une tumeur grosse comme une noisette, saignant au moindre contact, bien localisée au niveau de la caroncule. Cette tumeur n'oblitére pas complètement le canal cholédoque, que l'on peut cathéteriser avec la sonde cannelée. On songe à faire une section de la seconde portion du duodénum, mais on abandonne cette idée, en constatant que l'infiltration néoplasique a envahi les tissus voisins. On se contente de prélever un fragment de la tumeur et l'on referme le duodénum. Après ponction de la vésicule, on abouche celle-ci à l'estomac. On termine l'intervention par une gastro-entérostomie. Fermeture de la paroi sans drainage.

Le lendemain, 17 décembre, la malade est dans un état grave : la température atteint 38°8, le pouls est rapide mais régulier, les urines sont rares. Le surlendemain, l'état de la patiente semble meilleur : la température baisse à 37,6, le pouls bat à 80, les urines sont plus abondantes; la malade évacue une selle diarrhéique. L'amélioration se maintient les 19 et 20 décembre, mais dans la nuit du 20 au 21 la température monte brusquement à 39°, le délire s'installe, le pouls devient rapide et irrégulier, de l'œdème apparaît aux membres inférieurs. La malade est emmenée par sa famille, pour mourir chez elle deux jours plus tard.

L'examen histologique du fragment prélevé est fait par le Professeur Papin. « La muqueuse duodénale, avec ses

villosités, ses cryptes de Lieberkuhn, ses glandes de Brunner, recouvre régulièrement une portion de la coupe. Elle fait place brusquement à un tissu néoplasique, qui s'enfonce dans la profondeur et s'étend de part et d'autre sous la muqueuse, qui en est séparée par la *muscularis mucosae* épaissie et une couche de tissu conjonctif de la sous-muqueuse. Après cette interruption, la muqueuse reparaît, mais elle ne reprend pas sa régularité ; les cryptes de Lieberkuhn sont irrégulières, ramifiées, dilatées : elles forment des kystes à épithélium bas. Le charion projette des saillies nombreuses, recouvertes de l'épithélium intestinal. La tumeur ainsi incluse dans la sous-muqueuse est partagée en lobes par des travées fibreuses minces. Elle est constituée par des axes vasculo-conjonctifs, très fins, ramifiés, qui se trouvent coupés en tous sens et s'enchevêtrent. Les axes sont recouverts par une assise de hautes cellules cylindriques, dont les noyaux sont situés à des étages différents. Les cellules n'ont pas de plateau ; elles n'ont pas de caractères glandulaires tranchés. Il n'y a pas de cellules nettement caliciformes. Toutefois, en quelques points, les cellules présentent à leur pôle apical une zone colorée en rouge par le muci-carmin. Epithélioma cylindrique dendritique. »

OBSERVATION II (Personnelle)

M^{me} H..., sans antécédents héréditaires à retenir, a présenté dans son adolescence une jaunisse bénigne et une fièvre typhoïde. La maladie actuelle semble avoir débuté progressivement, dans les premiers jours de novembre 1929, par des douleurs survenues par crises, à trois fois. Ces douleurs, à maximum au creux de l'épigastre, irradiaient (chose un peu particulière) à l'épaule gauche. L'ictère apparaissait en même temps. Il augmente rapidement, et c'est en pleine jaunisse que la malade entre l'hôpital un mois plus tard.

A notre premier examen, le 5 décembre 1929, nous trouvons une personne au teint jaune verdâtre, avec des muqueuses buccales et sclérotiques jaune foncé. Les urines sont coluriques, avec réactions de Gmelin et de Hay fortement positives. Par contre, les selles sont colorées et donnent aux diverses recherches les réactions de la stercobiline. Il n'existe pas d'ascite, pas de circulation collatérale, peu ou pas de troubles digestifs, pas de douleurs spontanées, pas de température. La malade se plaint de prurit, mais léger et variable ; une légère bradycardie (pouls à 56). Localement, la chose dominante est un foie très volumineux, débordant de six travers de doigt le rebord costal et, au-dessous de lui, une masse de la grosseur d'une orange, renitente, peu sensible au palper, mate, suivant les mouvements respiratoires, qui est, à n'en pas douter, la vésicule très hypertrophiée. La rate est percutable sur trois travers de doigt et difficilement palpable. Un examen de sang donne une réaction de Bordet-Wassermann fortement positive, un chiffre d'urée exagéré à 0 g. 68, 2 g. 80 de cholestérine, des temps de saignement et de coagulation normaux, enfin une anémie modérée : 4.186.000 globules rouges, 6.100 globules blancs, dont 73 % polynucléaires.

Les jours suivants, l'ictère pâlit. Les urines s'éclaircissent ; les selles, rares à certains moments, deviennent diarrhéiques pendant plusieurs jours. Elles ne renferment pas d'éléments anormaux, pas de parasites. Examinées au point de vue spécial de la présence de sang microscopique, elles donnent des réactions positives aux divers procédés, Weber, Meyer, pyramidon. Un tubage duodénal ramène un suc alcalin, contenant des pigments, des sels biliaires, du sang. Un mois après, l'ictère est encore plus pâle, les urines ne renferment plus ni sels ni pigments biliaires. Il existe toujours du sang dans les selles et un nouveau tubage duodénal donne des résultats identiques

aux précédents. Pas plus que dans le premier on ne trouve de cellules néoplasiques dans le liquide retiré.

L'état général, jusqu'ici satisfaisant, semble s'altérer, malgré un appétit presque exagéré, peut-être sous l'influence de crises diarrhéiques réitérées. Un seul signe est souvent observé : c'est une douleur nette, fixe, spontanée, mais exagérée par la palpation, siégeant un peu à droite et au-dessous de l'ombilic. Une radiographie montre que ce point siège exactement au tiers supérieur de la portion verticale du duodénum. La grosse vésicule en battant de cloche persiste sans modification.

Le diagnostic étiologique de cet ictère, chronique, variable dans son intensité, avec perméabilité des voies biliaires, absence de fièvre, présence d'une grosse vésicule, de sang dans les selles et dans le liquide duodénal, semble répondre à celui de cancer de l'ampoule de Vater. Nous éliminons, en effet, celui de la tête du pancréas, malgré la grosse vésicule, en raison de la perméabilité des voies biliaires et de la présence constante de la bile dans les selles, et aussi en raison de la conservation de l'état général. La lithiasie biliaire est également peu vraisemblable, en dépit de quelques douleurs au début ; elle aurait provoqué, à certains moments au moins, de la rétention biliaire ; elle ne cadrerait ni avec cette grosse vésicule constamment perçue, ni avec le sang dans les matières fécales et dans le liquide duodénal. La syphilis hépatique est peut-être plus difficile à éliminer, la réaction de Bordet-Wassermann étant positive, mais comment expliquer alors le peu de dureté du foie, la vésicule hypertrophiée, l'hémorragie intestinale occulte. Seul, le diagnostic de cancer de l'ampoule de Vater expliquait tous les signes observés. La malade est adressée au service de clinique chirurgicale.

L'opération est pratiquée le 7 février 1930, par le Professeur Brin. Anesthésie locale. Laparotomie médiane. On aperçoit le foie, de teinte verdâtre, mou à la palpation, très

augmenté de volume et, au-dessous de lui, la vésicule, grosse comme deux poings. On soulève celle-ci pour explorer le duodénum, et l'on sent une petite tumeur au niveau de l'ampoule de Vater. On se contente de ponctionner la vésicule, de l'aboucher dans l'estomac. On ferme la paroi sans drainage. Mort le 24 février.

A l'autopsie, on trouve un foie très augmenté de volume et une vésicule énorme. Le cholédoque est dilaté. Le duodénum ouvert, une petite tumeur occupe l'emplacement de l'ampoule de Vater et fait saillie dans la lumière de l'intestin. Cependant, autour d'elle la paroi duodénale est indurée sur une surface de plusieurs centimètres et fait corps avec la portion voisine du pancréas, elle-même infiltrée.

OBSERVATION III (Personnelle)

Femme de 62 ans, entrée le 22 novembre 1930 dans le service de clinique médicale pour ictère chronique. C'est une Bretonne, ne parlant pas français, dont l'interrogatoire est particulièrement difficile. Il semble qu'en dehors de bronchites à répétition, elle n'a jamais fait de maladies graves ; elle n'a jamais présenté de troubles gastriques ou hépatiques.

Le début remonte à cinq mois, à juin 1930 ; il aurait été assez brusque, marqué par une crise douloureuse dans l'hypocondre droit, avec irradiation dans le bras droit ; elle ne peut dire si elle eut alors des vomissements. D'emblée, la jaunisse s'est installée ; elle a persisté depuis. Cependant elle s'est atténuée, étant au maximum au début de la crise, pour diminuer un mois plus tard ; elle s'exagérera les semaines suivantes, par poussées entrecoupées d'accalmies, sans disparaître jamais. Les matières restent toujours colorées. La recherche des calculs dans les selles, pratiquée à maintes reprises, aurait été négative.

A l'examen, on trouve une femme fatiguée, amaigrie

notablement, avec une température de 38°5 et 22 respirations à la minute. La jaunisse est intense, généralisée, sans traces de prurit. Les urines sont foncées, riches en pigments et en sels biliaires. Les matières, verdâtres et foncées également, n'ont jamais été décolorées. La langue est saburrale, la dentition défectueuse. La palpation de l'abdomen, très difficile, la malade se contractant, est douloureuse au niveau de la région ombilicale et de l'hypocondre droit. Le foie semble un peu abaissé, son bord supérieur n'étant percutable qu'au sixième espace intercostal seulement ; il déborde les fausses côtes de cinq travers de doigt. Sous lui, il existe une masse, difficile à étudier par suite de la contracture des muscles, mate à la percussion et dont la matité se continue avec celle du foie. Elle rappelle une vésicule volumineuse. Pour la même raison, le reste du ventre est difficile à examiner. Le toucher rectal et le toucher vaginal sont négatifs. La rate semble normale. Il n'existe ni circulation collatérale, ni ascite. Du côté de l'appareil respiratoire, on note une bronchite importante, avec submatité aux bases, surtout à la base droite ; à ce niveau on entend des râles sous-crépitants. Le cœur paraît normal. La pression artérielle est à 13 et 8. Les urines contiennent des pigments biliaires, mais ni sucre ni albumine. La réaction de Wassermann est négative, l'urée du sang est à 0 g. 29. Enfin, il existe une anémie importante : 2.418.000 globules rouges, avec 17.000 globules blancs et une polynucléose à 82 %. Les crachats ne renferment pas de bacilles de Koch. Le système nerveux semble intact : les réflexes sont normaux. Il s'agit donc d'un ictère franc, important, prolongé, avec poussées intermittentes cholurique, mais sans rétention, avec un énorme foie et une vésicule dilatée vraisemblable. Les jours suivants, la malade maigrit, la température oscille entre 38° et 39°, puis entre 37° et 39°5, faisant de grandes oscillations accompagnées de frissons.

Le diagnostic est particulièrement difficile. La température avec grands frissons suivis de poussées thermiques importantes, les douleurs du début, la masse de la vésicule faisant corps, semble-t-il, avec le foie et très douloureuse au palper, rappellent une cholécystite calculeuse. Mais l'amaigrissement est vraiment excessif, la coloration intense des matières ne laisse pas de surprendre ; aussi pensons-nous à un cancer de l'ampoule de Vater. Nous voulons tenter un tubage duodénal, qui est impossible chez cette femme qui refuse tout examen. Par contre, la recherche du sang dans les selles, faite à plusieurs reprises, est toujours fortement positive. Aussi est-ce avec le diagnostic de cancer possible de l'ampoule de Vater que nous passons la malade dans le service de clinique chirurgicale. La malade est tellement fatiguée, l'état général décline si rapidement, que le Professeur Tesson renonce à intervenir. Elle meurt le 20 décembre suivant.

A l'autopsie, on voit un foie énorme, avec un noyau cancéreux secondaire de la grosseur d'une amande sur la face inférieure. La vésicule forme une énorme poche en battant de cloche, remplie d'un liquide louche ; le cholédoque, chose curieuse, n'est pas dilaté, et dans le duodénum, au niveau de l'ampoule de Vater, apparaît une masse en champignon, de la grosseur de deux fraises environ, faisant saillie dans la lumière de l'intestin. L'irifice du canal de Wirsung et celui du cholédoque paraissent presque obstrués.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma cylindrique à point de départ intestinal.

OBSERVATION IV

(MM. Carnot et Libert. *Soc. Méd. Hôp.*, juin 1921. Résumée.)

Femme de 58 ans, entrée le 24 janvier 1921 à l'hôpital Beaujon, pour un ictère foncé datant d'un mois.

Six ans auparavant, elle a déjà eu une jaunisse passa-

gère, avec douleurs vives dans l'hypocondre droit (coliques hépatiques?). Depuis, pas d'autre crise douloureuse.

A son entrée, elle raconte que l'ictère actuel est survenu insidieusement, sans douleurs, ni troubles digestifs. D'abord léger, il devient rapidement progressif, mais avec des alternatives d'intensité.

A l'examen, l'état général paraît mauvais; la malade, très amaigrie, est condamnée à garder le lit. L'ictère est intense, brun verdâtre. Les urines, foncées, contiennent des sels et des pigments biliaires; les matières fécales sont décolorées. Le foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigt. Sa surface est régulière, mais sa résistance est exagérée. La vésicule n'est pas nettement palpable, mais on sent à son niveau un empâtement profond.

Le diagnostic de probabilité est celui de cancer de la tête du pancréas. Le tubage duodénal échoue à deux reprises. Cependant on obtient, après un repas de Baldyreff, un liquide incolore, non acide, muqueux, contenant des ferments pancréatiques. La lipase est active à 1,6 %. Donc, il y a rétention biliaire sans rétention pancréatique.

Une rémission se produit, quinze jours après l'entrée de la malade à l'hôpital: l'ictère diminue, les matières se recolorent, les urines ne contiennent plus ni sels ni pigments biliaires, mais l'état général reste mauvais.

Un nouveau tubage réussit: présence de sang; grande richesse en ferments pancréatiques: lipase, trypsine, amy-lase actives au delà de 1/2.000.

Mais la fièvre survient, par accès de type bilioseptique, avec grands frissons, chaleur, sueur, survenant tous les jours ou tous les deux jours. Bientôt rechute: les matières se décolorent, les urines se foncent, la vésicule biliaire devient très apparente, sous la forme d'une masse piriforme au-dessous du foie. Deux nouveaux tubages sont pratiqués; le liquide est dépourvu de bile, riche en ferments pancréa-

tiques, sanguinolent. Les réactions de Weber, Meyer, Roland sont positives. Enfin l'ictère devient définitif.

L'opération est pratiquée, le 31 mars, par M. Cadenat. Compte rendu opératoire : énorme vésicule, cholédoque dilaté, gros comme l'intestin grêle. A la palpation, on sent une tumeur dans la mortaise duodéno-pancréatique. On abouche la vésicule à l'estomac. Suites opératoires mauvaises : mort le 16 avril.

Autopsie : Le duodénum est envahi par une tumeur dure, bourgeonnante, poussant de longues végétations, très villeuses par places, avec de grands pandicules, dont quelques-uns, mal irrigués, se détachent. Le suintement de ces masses expliquait l'aspect hémorragique du liquide duodénal. Elles avaient obstrué le cholédoque, d'abord temporairement, puis définitivement. Les voies biliaires sont fortement distendues. Le foie, volumineux, teinté de bile, est fortement sclérosé, avec une forte infiltration leucocytaire, mais sans infection canaliculaire violente. La tête du pancréas est volumineuse, infiltrée de leucocytes, presque purulente. Il y a infection ancienne, avec sclérose canaliculaire.

Examen histologique : Epithélioma à point de départ duodénal ne conservant pas une topographie glandulaire typique.

OBSERVATION V

(Professeur Carnot. *Thèse de Josse* : Observation I résumée)

Homme de 63 ans, sans antécédents. Début par une douleur intense, mais passagère, au voisinage et à droite de l'ombilic. Quinze jours plus tard, apparaît un ictère franc, progressif, avec prurit, urines foncées, décoloration des selles. Il dure trois mois, de mai à août 1926, et disparaît. Il revient à plusieurs reprises, pour devenir très foncé et définitif en janvier 1928.

A l'examen, à cette date, on constate : un ictère accen-

tué, des lésions de grattage, de la bradycardie. Les urines sont riches en sels et pigments biliaires; les matières complètement décolorées. L'état général est bien conservé. Le foie est gros, la vésicule grosse. La radiographie montre un point douloureux très net au niveau de la seconde portion du duodénum. Quatre fois le tubage duodénal échoue.

Opération le 7 février 1928, par le Dr Bergeret. La vésicule est augmentée de volume; on ne trouve pas de calcul dans les voies biliaires. Duodénotomie antérieure et excision de la tumeur. Guérison.

Examen histologique : Epithélioma cylindrique, qui tend à prendre, par places, l'aspect du carcinome.

OBSERVATION VI

(MM. Roger et Lapeyre. *Archives des Maladies du Tube digestif et de la Nutrition*, 1913. Résumée.)

M. P... G..., 54 ans, entré le 20 juin 1912, pour un ictère. Le début en remonte à 13 mois, survenu sans prodromes et sans douleurs. Il a présenté depuis deux poussées successives, accompagnées chacune de décoloration des matières et de prurit. Le malade aurait eu du mélcena.

Pas de passé hépatique ou gastrique, mais une syphilis ancienne certaine.

A l'examen on note un ictère généralisé aux téguments et aux conjonctives, d'intensité moyenne. Les matières sont décolorées; les urines foncées, contenant des pigments biliaires. Crises de diarrhée intermittentes. Le foie est gros; il mesure dix-neuf centimètres sur la ligne mamelonnaire. On ne sent pas la vésicule, mais il existe un point douloureux net dans la région vésiculaire. L'abdomen est souple, la rate semble normale.

D'autre part, il existe au membre inférieur droit une phlébite de la saphène interne. L'état général est profondément atteint.

Etant donné les antécédents du malade, on pense à la possibilité d'une syphilis hépatique. Un traitement mercuriel est tenté. La mort survient dans la cachexie, le 1^{er} août.

Autopsie : Le duodénum est ouvert. On aperçoit, au niveau de l'ampoule de Vater, une petite tumeur, peu saillante, indurée, de la taille d'une pièce de cinquante centimes. Le cholédoque est dilaté, mais on ne retrouve plus son orifice inférieur. Le foie pèse 2 kil. 200, de teinte verdâtre ; il présente à la coupe un état cirrhotique diffus. La vésicule est dilatée.

Examen histologique : Cancer de l'ampoule de Vater, à point de départ net au niveau des culs de sac glandulaires de l'intestin. Le foie est le siège d'une métastase cancéreuse diffuse, propagée par voie lymphatique.

OBSERVATION VII

(MM. Vedel, G. Giraud, •Puech. *Bulletin de la Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier*. Résumée.)

Femme de 66 ans, sans antécédents pathologiques. Vue le 27 janvier 1923, pour ictère chronique, datant de quatre mois, progressif et intense. La malade est déjà parvenue à un degré de cachexie avancée. Le début a été brusque, par un ictère, avec décoloration des selles et prurit, sans douleur, sans autre signe fonctionnel.

A l'examen, on est en présence d'un ictère intense des téguments et des conjonctives, avec urines foncées, couleur acajou, riches en pigments et en sels biliaires. Cependant il n'y a plus de prurit, et les matières colorées contiennent de la stercobiline. L'état général est grave ; la température oscille entre 38 et 39° ; le pouls est petit et rapide. Le foie est augmenté de volume, la vésicule aussi. Mort le 31 janvier 1923.

Autopsie : Le foie est plus gros que normalement ; on remarque sur sa face convexe un petit noyau, en tache de

bougie, unique, et de très petit volume. Le pancréas et l'intestin paraissent normaux. Le duodénum ouvert, apparaît, au niveau de l'ampoule de Vater, une petite tumeur en saillie, oblitérant complètement l'abouchement du cholédoque dans le duodénum.

L'examen histologique (Professeur Grynfeldt) montre qu'il s'agit d'un carcinome d'origine intestinale, que le nodule hépatique reproduit les caractères de la tumeur vatérianne.

OBSERVATION VIII

(M. Rendu. *Bulletin de la Soc. Médicale des Hôpitaux*, 1896. Résumée.)

Homme de 53 ans, dont le passé n'offre aucune tare. En avril 1882, le malade est pris d'un ictère et de troubles digestifs, mais sans douleurs. Au bout de quinze jours, l'ictère disparaît, pour revenir et disparaître à nouveau en mai, puis une troisième fois en juillet de la même année.

Examen le 28 août 1882. On constate une jaunisse généralisée des téguments et des conjonctives ; les selles sont décolorées et diarrhéiques, les cornées nettement ictériques. Le foie déborde de quatre travers de doigt le rebord costal. La rate paraît un peu grosse.

Bientôt surviennent des accès fébriles en clocher, mais sans frissons, puis des hémorragies intestinales abondantes, qui en trois jours entraînent la mort.

Autopsie : Masse néoplasique au niveau de l'ampoule de Vater, obstruant partiellement le cholédoque, qui est dilaté. Le foie présente des lésions d'angiacholite et un noyau, métastase néoplasique probable.

L'examen histologique de la masse vatérianne montre qu'il s'agit d'un épithélioma cylindrique.

OBSERVATION IX

(M. Hanot. *Archives Générales de Médecine*, 1896. Résumée.)

M^{me} G..., 58 ans, entre le 19 mai 1896 à l'hôpital Saint-

Antoine, pour ictère. Le début semble remonter à un an, marqué par une douleur dans l'hypocondre droit, irradiant dans l'épaule droite, suivie de troubles généraux : anorexies, asthénie, amaigrissement. Enfin un ictère avec décoloration des matières. A l'examen, état général grave, foie gros; vésicule grosse. Les urines contiennent des pigments biliaires. Mort quinze jours après, dans l'hypothermie et le marasme.

Autopsie : Le foie est augmenté de volume (1.950 gr.). La vésicule et le cholédoque sont dilatés. Après ouverture du duodénum, on voit l'ampoule de Vater qui fait une saillie très prononcée à l'intérieur de l'intestin. La muqueuse qui la recouvre est saine, mais l'ampoule est obstruée par une petite tumeur de la taille d'une cerise.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma cylindrique, affectant l'aspect d'un carcinome dans presque toute son étendue.

OBSERVATION X

(Dominici. *Presse Médicale*, 1899. Résumée.)

Il s'agit d'un vieillard de 70 ans, entré le 1^{er} juin 1896 à l'hôpital Saint-Antoine, pour un ictère très accentué. Bien portant jusqu'en mars 1896, il commence à cette époque à perdre ses forces, à jaunir, à maigrir. Peu à peu, l'ictère s'accroît, les matières se décolorent. Il persiste jusqu'en septembre, mais avec des oscillations dans son intensité.

A l'examen, le foie est augmenté de volume, débordant de trois travers de doigt le rebord costal. La vésicule est facile à palper. L'abdomen est souple et indolent. Fin septembre, l'état général s'aggrave ; la diarrhée s'établit et le malade, devenu cachectique, succombe, après avoir présenté de la dyspnée, du délire, du collapsus.

Autopsie : Le foie pèse 1 kil. 900. La vésicule est distendue par un liquide ne contenant ni pigments, ni sels biliaires. Le canal cholédoque est considérablement dilaté,

Le duodénum incisé : l'ampoule de Vater s'érige en un cône de un centimètre de diamètre, lisse, mais nettement indurée. Le canal de Wirsung est perméable à la sonde cannelée ; le canal cholédoque ne l'est pas. Le pancréas présente une surface mamelonnée et résistante, le canal de Wirsung est dilaté. Le long du bord supérieur du pancréas, est couché un chapelet de ganglions petits et indurés.

Examen histologique : Epithélioma à cellules cylindriques, développé aux dépens de l'ampoule.

OBSERVATION XI

(Professeur Hartmann. *Chirurgie des voies biliaires.*

Observation I. Résumée.)

Cancer de l'ampoule de Vater. Ablation par voie trans-duodénale. guérison opératoire. Secondairement, généralisation hépatique.

Femme de 48 ans, ayant eu dix ans plus tôt une poussée d'ictère durant trois mois. Début en mai 1911, par des crises douloureuses durant deux ou trois heures, siégeant à la partie supérieure du ventre. Le 6 mai 1912 (un an plus tard), malaise avec frissons, fièvre, vomissements. Le 14, ictère avec décoloration des matières, urines foncées, prurit. Entrée le 18 juin à l'hôpital.

A cette date, on remarque : un ictère généralisé, avec lésions de grattage, un foie augmenté de volume, débordant de trois travers de doigt le rebord costal, une rate percutable sur une surface grande comme une petite paume de main. Les urines contiennent des pigments biliaires.

Opération le 27 juin 1912. Sous le foie, la vésicule apparaît distendue. L'exploration des voies biliaires est négative, mais on sent au niveau de l'ampoule de Vater une induration grosse comme un pois. Ouverture du duodénum et excision de la tumeur au bistouri. Cautérisation et suture transversale du duodénum. Les suites opératoires sont normales ; mais deux mois après, l'ictère apparaît à nouveau.

Une nouvelle intervention permet de constater que le foie est farci de noyaux cancéreux.

OBSERVATION XII

(Professeur Hartmann. *Chirurgie des voies biliaires*. Résumée.

— Cancer de l'ampoule de Vater. Ablation par voie transduodénale. Guérison maintenue après quatre ans écoulés.)

Femme de 35 ans, se plaignant d'avoir depuis trois mois des digestions pénibles, lorsque, le 1^{er} janvier 1913, surviennent des coliques violentes avec diarrhée. Le soir même, les coliques s'atténuent, mais il reste une gêne épigastrique. Le 12, apparaît un ictère, avec décoloration des matières. A la fin de janvier, l'ictère a augmenté ; la malade souffre de douleurs abdominales vives ; elle a maigri de 10 kilos.

Etat le 16 avril 1913 : Malade très amaigrie. Ictère généralisé. A droite de l'ombilic, la paroi forme une légère voussure. Le foie déborde les fausses côtes et au-dessous de lui on sent une tuméfaction de la grosseur d'une mandarine. La région épigastrique est douloureuse à la pression. La rate n'est pas augmentée de volume.

Opération le 23 avril 1913. On soulève le foie : la vésicule apparaît, lisse, mince, distendue ; on la ponctionne. On sent une tuméfaction de la grosseur d'un pois au niveau de l'extrémité du cholédoque. Cholédotomie et cathétérisme du cholédoque avec une sonde urétrale. Celle-ci est arrêtée au niveau de l'ampoule de Vater. Incision verticale du duodénum : au niveau de l'ampoule apparaît une petite masse. On circonscrit la tumeur au thermocautère. La bile s'écoule par la tranche. Réimplantation duodénale du cholédoque. Suture transversale du duodénum. Les suites opératoires sont normales. La malade est revue en très bonne santé un an et demi et quatre ans après.

OBSERVATION XIII

(Professeur Hartmann, Résumé.)

Homme de 49 ans. Le début, en janvier 1914, est marqué par une pesanteur épigastrique, des renvois acides survenant trois ou quatre heures après les repas. En juin, apparaissent des démangeaisons. En juillet, le malade remarque que ses urines prennent une teinte foncée. Enfin, en août, s'installe un ictère qui va progressivement en augmentant. A la suite d'un régime alimentaire, les troubles gastriques disparaissent, mais l'ictère persiste. Même état, avec un amaigrissement de douze kilogrammes jusqu'en décembre 1916. A ce moment, la douleur épigastrique revient ; d'autre part, un jour, le malade accuse une douleur violente un peu au-dessous et à gauche de l'appendice xiphoïde, irradiée à la région sus-claviculaire gauche, durant environ 30 heures. Examen le 16 mars 1917. Ictère foncé, jaune verdâtre, foie volumineux et tumeur arrondie, résistante, dans la région de la vésicule. Appétit conservé, pas de constipation, selles légèrement colorées, pas de pigments biliaires dans les urines.

Opération le 3 avril 1917. On trouve un foie dur, cirrhotique. La vésicule, distendue, est ponctionnée. Le cholédoque est dilaté. On sent dans le pancréas, en dedans de la seconde portion du duodénum, une petite induration, du volume d'un pois. Incision du cholédoque, exploration, pas de calculs. Incision verticale du duodénum : on ne voit pas la tumeur, mais on sent une induration au niveau de l'ampoule de Vater. Incision au bistouri. Cautérisation au thermocautère. Suture du cholédoque. Suture du duodénum, fermeture avec un drain. Suites opératoires mauvaises, mort au cinquième jour.

Autopsie : Le cholédoque s'ouvre par une section nette dans l'espace laissé libre par la tumeur excisée. Pas de métastases, pas de ganglions.

FORME CHOLÉDOCIENNE

OBSERVATION XIV (Personnelle)

Il s'agit d'une femme de 66 ans, d'antécédents héréditaires et personnels satisfaisants. Elle semble n'avoir présenté aucune affection hépatique : pas de lithiasé, pas d'ictère. Elle eut quatre enfants, dont deux sont vivants ; pas de fausses couches. C'est peu à peu, sans douleurs, sans signes d'infection, que s'installe un ictère qui va rapidement augmentant. Après quelques semaines, il s'atténue et la malade peut reprendre en partie ses occupations. A plusieurs reprises pourtant, l'ictère revient, pour s'atténuer encore. Après cinq mois, il semble particulièrement intense ; la malade se décide à entrer à l'hôpital, dans le service de clinique médicale.

A son arrivée, on est frappé par cette jaunisse vraiment foncée, intéressant les téguments et les muqueuses. Les urines sont très choluriques, riches en pigments et en sels biliaires. Il existe du prurit et un certain degré de bradycardie. L'état général est conservé, l'amaigrissement est modéré, il n'y a pas d'asthénie. A l'examen local, on note un foie gros, débordant de deux travers de doigt le rebord costal. Il est facile à palper, ne semble pas dur, n'est pas douloureux. Au-dessous de lui, on sent une masse allongée, oblique en bas et en dehors, du volume du poing, mate et dont la matité se continue avec celle du foie ; elle suit les mouvements respiratoires ; elle a tous les caractères d'une vésicule augmentée de volume. Les selles sont un peu décolorées et riches en graisses. Leur réaction au sublimé indique la présence de pigments biliaires, en petite quantité tout au moins, et la présence de sang. Après quelques jours, l'ictère s'atténue, peut-être sous l'influence du repos et des grands lavements. Les urines prennent une teinte normale. L'appétit est conservé. Il y a une amélioration évidente, de courte durée d'ailleurs. Quinze jours plus tard, une

poussée d'ictère, foncé, cholurique, se fait à nouveau, avec décoloration des matières cette fois. Elle persistera une quinzaine de jours, pour s'atténuer encore. Ces alternatives de poussées de jaunisse et d'amélioration, sans autre signe, si ce n'est une augmentation progressive du volume du foie et la présence constante d'une grosse vésicule, constituent les signes essentiels de cette maladie.

Le diagnostic reste en suspens, lorsqu'un grand frisson apparaît, accompagné d'une élévation thermique à 39°5, de douleurs, de vomissements et d'une accentuation de la jaunisse. Une lithiase du cholédoque serait vraisemblable, n'était la grosse vésicule, qui semble augmenter de volume à chaque poussée nouvelle. Ces poussées fébriles et douloureuses vont en effet se reproduire. L'état général décline. Une intervention chirurgicale, proposée à plusieurs reprises, est toujours refusée. La malade reste dans le service de clinique médicale. Sa jaunisse devient persistante, s'accompagne d'une température oscillante. Peu à peu, l'état général devient précaire ; une congestion pulmonaire se déclare, la malade meurt, après sept mois de séjour à l'hôpital et douze depuis le début des accidents.

L'autopsie montre un foie gros, assez mou, d'une teinte foncée ; une grosse vésicule, pleine d'un liquide filant, bilieux ; un cholédoque très dilaté ; dans l'ampoule de Vater, une tumeur grosse comme un petit pois, pédiculée, légèrement muriforme, appendue à l'ouverture du cholédoque, qu'elle n'obstrue qu'incomplètement. Il n'existe ni propagation, ni ganglions. Histologiquement : épithélioma de l'ampoule de Vater, d'origine cholédocienne.

OBSERVATION XV

(MM. Chiray, Benda, Milochévitch,
Paris-Médical, mai 1924. Résumée.)

M^{me} M..., 43 ans, entre à l'hôpital, le 11 février 1924, pour un ictère chronique, par rétention, variable dans son intensité, avec des alternatives nettes d'aggravations et de

rémissions. L'ictère a débuté, en octobre 1923 (quatre mois plus tôt), d'une façon tout à fait insidieuse. Il semble avoir été précédé par de l'asthénie, de l'anorexie, un peu d'amaigrissement. Aucune sensation douloureuse n'accompagnait cette jaunisse, mais elle s'associait à la décoloration des matières, au prurit, aux urines foncées. Cet état reste stationnaire jusqu'en novembre. A cette date, l'ictère tend à disparaître, les matières se colorent, les urines s'éclaircissent. Cette rémission dure deux mois environ et, vers le 15 janvier 1925, l'ictère se reproduit avec tous ses caractères.

A l'examen, on observe un ictère généralisé des téguments et des muqueuses, d'intensité moyenne, avec prurit, mais sans bradycardie. Les urines contiennent des pigments biliaires en abondance et des sels biliaires en quantité variable. La réaction de Hay est tantôt positive et tantôt négative. Elles contiennent aussi du sang. Le foie est légèrement hypertrophié ; la vésicule n'est pas perceptible. La région vésiculaire n'est douloureuse ni spontanément, ni à la pression. Par contre, la zone pancréatico-cholédocienne semble un peu plus sensible. Sous le rebord costal gauche, on sent une tumeur sensible donnant le contact lombaire : le rein, semble-t-il. Les autres organes sont normaux ; la radiographie montre seulement un flou dans la région vésiculaire. Les symptômes généraux sont modérés : asthénie, amaigrissement légers. L'examen coprologique montre la présence de sang (réactions de Meyer, de Weber, au pyramidon positives). Le tubage duodénal est pratiqué deux fois et donne des résultats comparables à eux-mêmes. Le liquide retiré n'est pas coloré par la bile, mais il est franchement sanguinolent. Les tubes retirés présentent un culot, où le microscope reconnaît de très nombreux polynucléaires. Le liquide ne contient pas de sels biliaires. La lipase, dosée par le procédé personnel de l'auteur (méthode de Banti modifiée), est en quantité voisine de la normale.

Intervention le 12 mai 1924, par le Professeur Desmarest.

A l'ouverture du péritoine, liquide en petite quantité. La vésicule est distendue ; on l'incise ; du liquide s'écoule, d'abord blanc, puis purulent, puis bilieux. On ferme le péritoine et on termine par une cholecystostomie, muqueuse à la peau. Les suites opératoires sont mauvaises. Dès le lendemain, l'état général devient inquiétant : la température monte à 38°5, le pouls à 140. Le 14 mars, le délire apparaît, avec mouvements convulsifs des lèvres et de la langue, de la carphologie, et la malade succombe.

A l'autopsie, le péritoine et le foie paraissent tout à fait normaux. On enlève en bloc la région pancréatico-duodénale. Sur la pièce fraîche, le duodénum ouvert, on constate la présence d'une masse néoplasique, s'étendant en rosace sur l'ampoule de Vater, ayant envahi la partie inférieure de la seconde portion du duodénum et la partie droite de la troisième. Sur la pièce préparée au Kaiserling, on peut voir que la tumeur forme à l'intérieur de l'intestin une saillie végétante, centrée sur l'ampoule de Vater. Celle-ci est obstruée : le cholédoque est dilaté, le wirsung ne l'est pas, pour ainsi dire. L'examen histologique est pratiqué par le Professeur Ménétrier. Il conclut à un épithélioma cylindrique d'origine canaliculaire. On peut donc affirmer qu'il s'agit d'un cancer vatérien secondairement propagé au duodénum, mais on ne peut pas préciser plus exactement le point de départ de la tumeur.

OBSERVATION XVI

(Professeur Hartmann. Résumé.)

Ictère chronique. Calcul du cholédoque. Cholédocotomie.

Cancer de l'ampoule méconnu.

Homme âgé de 61 ans ; a toujours joui d'une bonne santé jusqu'en janvier 1909. A ce moment, il commence à se sentir fatigué. En juillet, il ressent un peu de sensibilité dans la région épigastrique. Le 10 juillet, pendant la nuit, douleurs plus vives avec frissons, chaleur et sueurs. Le

lendemain, une jaunisse commence, pour disparaître dix jours plus tard. En août, nouvelle crise douloureuse, avec ictère, décoloration des matières, prurigo. L'ictère disparaît en novembre et les garde-robes reprennent leur couleur normale. Elles se décolorent à nouveau en janvier, l'ictère devient plus intense, si bien que le malade se décide à entrer à l'hôpital. Il a beaucoup maigri pendant les cinq ou six derniers mois.

A l'examen, le 20 janvier 1910, l'ictère est généralisé. On constate au niveau du grand droit droit une contraction de défense. La pression à ce niveau est pénible. Il existe un point douloureux à droite de la ligne médiane, à 1 cm. 1/2 au-dessous de l'appendice xéphoïde. Au-dessous du rebord costal droit, on sent vaguement une partie indurée. L'auscultation montre l'existence d'une tuberculose évolutive évidente. La température oscille entre 38 et 39°. L'état général est mauvais. L'analyse des urines montre la présence de pigments biliaires et d'indoxyl urinaire. La réaction de Cammidge a donné une azazone regardée comme caractéristiques de lésions pancréatiques. L'analyse des matières fécales montre une forte proportion de graisses, la présence de stercobiline, de pigments biliaires. La réaction de Meyer est négative. Au microscope, on ne retrouve ni globules rouges, ni leucocytes.

Opération le 5 février 1910. Cholécotomie. Extraction d'un gros calcul, puis de plusieurs petits, grossièrement, à la curette, pour aller vite, l'état de la malade étant mauvais. Drainage, fermeture. Suites opératoires mauvaises, l'ictère persiste. Mort le 13 février. A l'autopsie : lésions tuberculeuses banales. Au niveau de l'ampoule de Vater, petite tumeur végétante, faisant saillie dans l'intestin. Le cholédoque ouvert, on remarque qu'elle remonte à deux ou trois centimètres environ dans celui-ci.

Examen histologique (Lecène) : « Les coupes comprennent la totalité du bourgeon néoplasique, saillant dans la

paroi duodénale, sur laquelle elle s'implante. Le bourgeon néoplasique est constitué par un épithélioma végétant, vilieux; les axes conjonctifs sont grêles et les cellules néoplasiques qui les tapissent sont cylindriques, très hautes, à noyaux fortement colorés et souvent atypiques. Au niveau de la paroi duodénale, l'épithélioma s'infiltré entre les faisceaux musculaires, et l'on voit à l'intérieur du muscle des lymphatiques bourrés de cellules épithéliales atypiques. Il s'agit donc d'un épithélioma à la fois vilieux et végétant en surface et d'autre part infiltré dans la paroi duodénale. En se basant sur la morphologie des cellules qui constituent le néoplasme, on peut lui attribuer une origine canaliculaire. »

OBSERVATION XVII

(Souques et Aynaud. *Soc. Méd. Hôp.*, 1907. Résumée.)

Homme de 72 ans. Début par un amaigrissement sans cause apparente, puis par des troubles digestifs, coliques et diarrhée. Quinze jours plus tard, apparaît un ictère progressif, continu, sans rémission, bientôt très intense, avec décoloration des matières et urines très foncées. La cachexie est rapide et la mort survient après trois mois de maladie. A l'autopsie, on trouve une petite tumeur au niveau de l'ampoule de Vater, tumeur arrondie, soulevant la muqueuse duodénale, obstruant le cholédoque et infiltrant ses parois. Epithélioma cylindrique, à point de départ cholédocien.

OBSERVATION XVIII

(Durand-Fardel. *Presse Médicale*, 1896. Résumée.)

Homme de 58 ans, sans antécédents pathologiques. Le début de la maladie est brusque par un ictère. Le 4 septembre 1888, le malade se réveille avec la jaunisse, les matières sont décolorées. L'état du malade reste stationnaire jusqu'en janvier 1889. A cette date, l'ictère s'éclaircit peu à peu, les selles se colorent, le malade reprend des

forces et peut travailler. L'ictère revient le 21 février et l'état général est mauvais. Le foie est gros ; la vésicule est grosse, tendue, facile à palper. Le malade meurt dans la cachexie. A l'autopsie, le foi est dur, gros, vert foncé. La vésicule et le cholédoque sont dilatés. A son aboutissement, on trouve une petite masse arrondie, grosse comme un noyau de cerise, de consistance dure, obstruant la lumière du canal. L'orifice du canal de Wirsung est libre. Examen histologique : épithélioma cylindrique à type cholédocien.

FORME WIRSUNGIENNE

OBSERVATION XIX

(MM. Carnot et Harvier. *Paris Médical*, mai 1928.)

Femme de 66 ans, présente depuis dix mois des crises douloureuses violentes, siégeant au creux épigastrique et irradiant dans les deux épaules, s'accompagnant de vomissements bilieux ou glaireux. Cet état dura de mars à novembre 1905. En novembre, l'ictère s'installe sans rémission, et il est, à dater de cette époque, continu, progressif et de plus en plus foncé. Les urines se chargent en sels et en pigments, très colorées. Les matières sont blanches, couleur mastic. Il y a enfin un amaigrissement très marqué. En janvier 1906, l'ictère était généralisé, très violent ; le pouls ralenti à 56 pulsations. Le foie, très volumineux, dépassait de cinq travers de doigt les fausses côtes ; la vésicule biliaire, très dilatée à la face inférieure du foie, faisait saillie sous la peau. La sécrétion pancréatique était déficiente. Nous fîmes une ponction de la vésicule et retirâmes un liquide clair comme de l'eau de roche, avec cependant quelques dépôts de pigments biliaires. (Nous verrons qu'il s'agissait d'une vésicule séquestrée, avec un pédicule comprimé par un ganglion néoplasique.)

Quelques jours après, la malade étant morte, l'autopsie

montra : un foie volumineux, vert, olivâtre, pesant 1.850 gr., une vésicule biliaire dilatée (dans laquelle la bile avait reflué depuis la décompression par la ponction). Le pancréas, dur, montrait des canaux énormes, rétrodilates en amont de l'obstacle. Le duodénum ouvert, on voit une ampoule volumineuse, pédiculée, saillante, de la taille d'un gland, de l'orifice de laquelle sort une étoupe de villosités fines et nombreuses, qui flottèrent dans le fixateur où on émergea la pièce. Une coupe longitudinale montre à la partie inférieure de l'ampoule une tumeur villeuse, à implantation sur la tête du pancréas, au niveau du Wirsung, occupant la lumière des derniers millimètres de ce canal et s'éversant en dehors par son orifice vatérien. Il y avait de plus, à la base de cette tumeur, une infiltration ayant affleuré le duodénum. A l'examen histologique, on constatait un néoplasme canaliculaire, que l'on pouvait rapporter comme origine au canal de Wirsung.

OBSERVATION XX

(MM. Le Noir et Courcoux,

Archives des Maladies de l'Appareil digestif, 1909. Résumée.)

M. J... Th..., âgé de 45 ans, entre le 13 décembre 1907 à l'hôpital Saint-Antoine, pour ictère chronique. Début insidieux trois mois plus tôt par l'ictère, sans prodrome aucun et sans douleur, accompagné de décoloration des selles et d'urines foncées. Cette jaunisse avait disparu momentanément; elle est revenue six jours avant l'entrée du malade à l'hôpital. Celui-ci n'avoue aucun antécédent gastrique ou hépatique; il a eu la typhoïde à 20 ans. A l'examen, l'état général est encore bon, bien que l'amaigrissement soit marqué; la température monte le soir à 38° ou 39°. On est immédiatement frappé par un ictère franc, intense, généralisé. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments et des sels biliaires. Le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal. La vésicule ne semble

pas augmentée de volume. La rate n'est pas grosse. Pas de douleur provoquée dans la région vésiculaire. Les autres appareils sont respectés. Quelques jours plus tard, la température fait de grandes oscillations, avec des frissons vespéraux. Mort quinze jours après l'entrée à l'hôpital.

A l'autopsie, le foie est gros (1.780 gr.), de couleur vert foncé, avec taches blanchâtres, correspondant à des abcès angiocholitiques, bien reconnaissables à la coupe. La vésicule, dilatée, contient une bile épaisse et boueuse, mais pas de calculs. Le cholédoque est dilaté. Après ouverture du duodénum, on voit au niveau de l'ampoule de Vater une petite tumeur oblongue, faisant saillie sur la muqueuse intestinale, grosse comme un noyau de cerisé. Le cholédoque débouche au-dessus de la tumeur, mais il est comprimé par elle, comme on pouvait s'en rendre compte en cathétérisant. On ne reconnaît pas l'orifice du canal de Wirsung. Examen histologique : épithélioma à cellules d'aspect cubique.

OBSERVATION XXI

(MM. Letulle et Verliac.)

Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp., janvier 1906. Résumée.)

Femme âgée de 68 ans, entrée le 9 juin 1905 à l'hôpital Boucicault, pour ictère. Le début de la maladie a été brusque, le 3 janvier 1905, marqué par une jaunisse d'emblée très intense et généralisée, survenue sans prodromes ni douleurs, accompagnée aussitôt de décoloration des matières. A l'examen, en juin 1905 (cinq mois après le début), on constate un amaigrissement marqué, une température oscillant autour de 38°, un ictère continu, avec lésions de grattage, des urines chargées de sels et de pigments biliaires. Le foie est volumineux ; la vésicule paraît augmentée de volume, mais non douloureuse. La rate est normale. Le 25 juin, surviennent des coliques

intenses, suivies de diarrhée. Les matières se recolorent. Mort le 5 juillet, dans la cachexie.

Autopsie : Le foie est gros ; il présente des abus aréolaires. La vésicule, énorme, contient de la bile et quelques graviers. Le cholédoque et le canal de Wirsung sont dilatés ; la rate est grosse. Par contre, le pancréas est manifestement en voie d'atrophie. L'extrémité du canal de Wirsung est obstrué par une tumeur très petite. Le cholédoque est perméable à la sonde cannelée ; il semble comprimé mais pas envahi.

CONCLUSIONS

1° Le cancer de l'ampoule de Vater n'est pas exceptionnel, puisque nous pouvons en rapporter quatre exemples inédits, qui, joints à dix-sept autres recueillis dans la littérature médicale française, nous ont permis de faire une étude surtout clinique de cette affection.

2° Au point de vue anatomopathologique, le néoplasme vatérien apparaît tout d'abord comme une petite tumeur pédiculée, muriforme, de la grosseur d'un pois environ, appendue dans l'un des canaux biliaire ou pancréatique ou dans l'ampoule de Vater elle-même. Plus tard, il formera un petit placard arrondi, bourgeonnant, souvent ulcéré, faisant saillie dans la lumière intestinale. Même à cette période, il garde ses caractères fondamentaux de tumeur limitée, circonscrite, n'ayant tendance ni à se propager aux organes voisins ni à se généraliser.

3° L'origine de ce cancer est variable comme l'a montré le professeur Letulle. Elle peut être cholédocienne, wirsungienne, intestinale. Dans les deux pre-

miers cas, il se développe aux dépens de la portion toute terminale des canaux excréteurs, en dedans de la musculieuse du duodénum. Dans le dernier il prend naissance au niveau de cette formation très limitée et très variable suivant les sujets, que forment l'ampoule et la papille vatiériennes.

Histologiquement, le néoplasme d'origine intestinale est un adénocarcinome ou un épithélioma cylindrique; les cancers canaliculaires sont des épithélioma cylindriques, à cellules hautes s'il s'agit de la variété cholédocienne, à cellules cubiques s'il s'agit de la variété wirsungienne. Cette distinction est difficile à établir, si ce n'est en présence d'une lésion très limitée, tout à fait à son début.

4° L'ictère constitue le symptôme essentiel et constant dans les vingt et une observations que nous rapportons. Dans les trois quarts des cas, il est intermittent, procédant par poussées entrecoupées d'accalmies parfois longues. C'est un ictère par rétention biliaire, mais seulement, en général, au moment des paroxysmes : les selles se recolorent pendant les périodes de détente. Chez trois malades, dont deux personnels, les matières furent constamment colorées.

Accessoirement, on note l'existence de douleurs. Elles peuvent marquer le début de la maladie ; elles sont plus souvent tardives. Elles siègent à l'épigastre, dans l'hypocondre droit, irradient vers l'épaule droite. Elles n'ont pas l'intensité des coliques hépatiques dans

leur forme moyenne. Il existe des troubles digestifs et plus particulièrement de la diarrhée.

5° L'hémorragie intestinale macroscopique, sous forme de méléna, est exceptionnelle. L'hémorragie occulte, décelable par les réactions chimiques dans les selles et mieux encore dans le liquide duodénal est au contraire presque de règle. Elle est persistante et se retrouve, aussi bien pendant les accalmies, que lors des poussées ictériques.

6° L'examen clinique montre en plus de l'ictère, un foie augmenté de volume, non déformé, de consistance normale et nullement douloureux et une vésicule distendue, accessible à la palpation, rénitente et indolore. Ces deux signes ne font jamais défaut.

7° L'évolution particulièrement longue, pouvant durer deux ans, avec conservation d'un état général satisfaisant, s'oppose à la gravité apparente des symptômes précédents et constitue avec eux un ensemble vraiment spécial, qui aide grandement au diagnostic. Rappelons qu'elle se marque par des paroxysmes et des accalmies signalés plus haut. C'est grâce à ces détetes, pendant lesquelles le malade s'alimente et refait ses forces, que la durée de ce cancer est si longue. Les formes à ictère continu nous ont semblé plus rapidement évolutives.

8° Les complications, tardives le plus souvent, se

résument à la localisation secondaire au niveau du foie, cinq fois observée ; et à l'angiocholite, qui se marque surtout par des accès thermiques avec frissons, des douleurs, une leucocytose sanguine avec polynucléose, constatée trois fois chez nos malades personnels. La mort résulte de l'insuffisance des fonctions biliaires et pancréatique, ou de l'infection des voies biliaires.

9° Le diagnostic se base sur cet ictère spécial, accompagné d'un gros foie et d'une grosse vésicule, avec des alternatives de décoloration et de recoloration des matières fécales, l'évolution lente et irrégulière. Il faut éliminer la lithias biliaire avec calcul du cholédoque, qui ne s'accompagne pas d'une grosse vésicule ; le cancer de la tête du pancréas dont l'évolution est régulière et progressive ; la pancréatite avec son ictère prolongé simple ou lié, comme l'ont dit certains auteurs récents, à une fissure avec sclérose du sphincter d'Oddi ; enfin, le cancer du cholédoque, qui n'interrompt pas la sécrétion pancréatique.

10° Le tubage duodénal facilite le diagnostic en permettant d'étudier les sécrétion biliaire et pancréatique, de mettre en évidence les hémorragies duodénales.

11° Grâce à ce tubage, peut-être peut-on, reconnaître l'origine du cancer et distinguer des formes cliniques : intestinale, cholédocienne, wirsungienne, suivant qu'il y a rétention biliaire et rétention pancréatique, ou seulement l'une des deux.

12° Le pronostic est fatal si l'on n'intervient pas rapidement. L'opération chirurgicale permet de vérifier à la vue et au toucher, la nature de la lésion. A l'ablation par une voie externe plus radicale, la majorité des chirurgiens préfèrent l'exérèse par voie transduodénale, moins dangereuse. Les résultats sont encourageants, puisque sur trente-deux cas opérés, réunis par le professeur Hartmann, il y a eu onze guérisons contrôlées, dont cinq définitives.

Vu : *Le Doyen*, Vu : *Le Président de Thèse*,
BALTHAZARD. M. VILLARET.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUBIJOUX. — Les hémorragies gastroduodénales dans la lithiase biliaire (*Thèse*, Paris, 1925).
2. BUSSON. — Du cancer de l'ampoule de Vater (*Thèse*, Paris, 1890). Citant : Durand-Fardel, William, Stokes, Féréol, Merkel, Avezou, Martha, Morax et Pilliet.
3. CARNOT. — Les ampullomes vatriens à ictère intermittent (*Paris-Médical*, 19 mai 1928, page 437).
4. CARNOT et HARVIER. — Cancer wirsungien de l'ampoule de Vater (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 16 mars 1906).
5. CARNOT ET HARVIER. — Un cas de cancer de l'ampoule de Vater diagnostiqué par l'examen du suc duodéal (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 3 juin 1921, page 836).
6. CARNOT et GAHLINGER. — Le tubage duodéal dans le diagnostic des ictères par rétention (*Paris - Médical*, 19 mai 1923).
7. CHAMBRAS. — Les cancers de l'ampoule de Vater (*Thèse*, Paris, 1906).
8. CHIRAY et LEBON. — *Le tubage duodéal* (Masson et Cie, Paris 1924).
8. CHIRAY, BENDA, MILOCHEVITCH. — Le tubage duodéal dans le cancer de l'ampoule de Vater (*Paris-Médical*, 17 mai 1924, page 467).
10. CHIRAY et J. PAVEL. — *La vésicule biliaire* (Masson et Cie, Paris, 1927).

11. COTTE. — Traitement chirurgical des cancers de l'ampoule de Vater par la résection circulaire du duodénum (*Lyon-Chirurgical*, juin 1909, II).
12. DEL VALLÉE et DONOVANS. — *Archives Argentines des Mal. de l'App. Dig.*, 1926.
13. DEVIC et SAVY. — La forme vatérianne du cancer duodénal (*Lyon-Chirurgical*, mars 1909, I, page 474).
14. Docq et VAN BEWER. — Contribution à l'étude des tumeurs de l'ampoule de Vater (*Arch. des Mal. de l'App. Dig.*, mars 1914).
15. DOMINICI. — Cancer de la région vatérianne (*Presse Médicale*, 26 juillet 1899).
16. R. DURAND-FARDEL. — Cancer de l'ampoule de Vater (*Presse Médicale*, 17 juin 1896).
17. HANOT. — Cancer de l'ampoule de Vater (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 30 avril 1896).
18. HANOT. — Nouvelle observation de cancer de l'ampoule de Vater (*Arch. Gén. de Méd.*, novembre 1896, page 547).
19. HARTMANN. — *Chirurgie des voies biliaires* (Masson et Cie, Paris, 1923). Citant : Kausch, Körte, Novarro, Mayo.
20. JOSSE. — Contribution à l'étude des formes cliniques et du diagnostic des néoplasmes vatérianes (*Thèse*, Paris, 1928).
21. LECÈNE et LERICHE. — *Thérapeutique chirurgicale*.
22. LETULLE. — Les cancers primitifs de l'ampoule de Vater (*Presse Médicale*, 21 avril 1926).
23. LETULLE et NATTAN-LARRIER. — L'ampoule de Vater (*Arch. des Sciences Méd.*, 1898).
24. LETULLE et VERLIAC. — Cancer primitif de l'ampoule de Vater (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 4 janvier 1906).
25. MAUVAIS. — Les hémorragies gastro-intestinales au cours de la lithiase biliaire (*Thèse*, Paris, 1929).
26. PIC. — Cancer primitif du duodénum (*Revue de Méd.*, 1894).

27. PILLIET. — Epithélioma de l'ampoule de Vater (*Bull. de la Soc. Anat.*, 1889).
 28. RATHERY et CAMBESSEDES. — Le tubage du duodénum dans les ictères chroniques (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 10 juin 1921).
 29. RENDU. — Epithélioma de l'ampoule de Vater (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 9 mai 1896).
 30. ROGER et LAPEYRE. — Cancer primitif de l'ampoule de Vater (*Arch. des Mal. de l'App. Digest. et de la Nut.*, mai 1913, page 272).
 31. ROUSLACROIX, RAYBAUD et DEBERNARDY. — Cancer de l'ampoule de Vater. Pancréatite et angio-cholecyste suppurées terminales (*Bull. Assoc. Franc. pour l'étude du Cancer*, juin 1927).
 32. VEDEL, G. GIRAUD, PUECH. — Cancer de l'ampoule de Vater. Blocage complet des voies biliaires, sans décoloration des fèces (*Bull. de la Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*, 16 février 1923, page 200).
 33. ZANDER. — *Münch. Med. Wochen*, 1923, page 1.173.
-

